UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N° 80

MANIFESTATIONS OCULAIRES DE LA MALADIE DE BESNIER - BOECK - SCHAUMANN

THESE

Pour le Doctorat en Médecine
(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en juillet 1949

PAR

Pierre AMALRIC

Membres du Jury

MM.	CALMETTES	*Président*
	ROQUES	*Assesseurs*
	DEODATI	
	GERAUD	

ALBI
IMPRIMERIE PEZOUS
32, Place Jean-Jaurès 32
1949

AMALRIC Pierre

Les Manifestations oculaires de la maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Albi, Imprimerie Pezous 1949, in-8, 128 pages.

These Médecine, Toulouse 1949 nº 80

AMALRIC Pierre

Les Manifestations oculaires de la maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Albi, Imprimerie Pezous 1949, in-8, 128 pages.

Thèse Médecine, Toulouse 1949 nº 80.

AMALRIC Pierre

Les Manifestations oculaires de la maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Albi, Imprimerie Pezous 1949, in-8, 128 pages.

These Médecine, Toulouse 1949 nº 80

AMALRIC Pierre

Les Manifestations oculaires de la maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Albi, Imprimerie Pezous 1949, in-8, 128 pages.

Thèse Médecine, Toulouse 1949 nº 80.

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N 80

MANIFESTATIONS OCULAIRES DE LA MALADIE DE BESNIER - BOECK - SCHAUMANN

THESE

Pour le Doctorat en Médecine
(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en juillet 1949

PAR

Pierre AMALRIC

Membres du Jury

MM.	CALMETTES	*Président*
	ROQUES	
	DEODATI	*Assesseurs*
	GERAUD	

ALBI
IMPRIMERIE PEZOUS
32, Place Jean-Jaurès 32
1949

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de TOULOUSE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM. LEFEBVRE.
ASSESSEUR	BRUSTIER.
DOYENS HONORAIRES	GORSSE, CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL. MM. MERIEL. MM. RIBAUT.
LAFFORGUE. SERR.
ARGAUD.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiâtrie	MM. RISER.
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologique	MERIEL.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIE.
Médecine légale et du Travail	PLANQUES.
Histologie et embryologie	BROUSSY.
Médecine sociale	BONHOURE.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	MM. BAISSET.
Anatomie	COULOUMA.

AGRÉGÉS

Anatomie	POULIES (ch. de f.).
Histologie	BIMES (ch. de f.).

Médecine	MM. GADRAT, DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE.	Chirurgie	MM. GRIMOUD, RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN (P.).

Ophtalmologie	MM. DEODATI.
Obstétrique	PONTONNIER (C de f)
Chimie médicale	
Physique médicale	MARQUES.
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Histoire naturelle pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU.
Stomatologie	CADENAT.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM.
Cours d'anatomie aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie pathologique	VALDIGUIE.
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Microbiologie	BOUISSET.
Clinique de la tuberculose	MOREL. DAMBRIN P.
Parasitologie	LASSERRE.
Botanique et Crytogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et Géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie	BONHOURE.
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES.
Oto-Rhino-Laryngologique	CLAUX.
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Je dédie ce travail :

À la Mémoire de mon Père

le Docteur Edmond-Marie AMALRIC

Ancien Interne Médaille d'Or des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1914-1918.

Sa vie a été un perpétuel sacrifice pour les siens. Il envisageait son métier comme un sacerdoce, et ses malades le considéraient comme un ami.

S'il laisse à tous ceux qu'il a soignés le souvenir d'un grand médecin, il reste pour nous le père affectueux dont il était si facile d'écouter les conseils.

Nous suivrons son exemple pendant toute notre vie médicale, et continuerons à travailler, comme il le voulait.

A MA MERE ET A MA SŒUR

avec toute mon affection.

A MA FIANCEE ET A SA FAMILLE

A LA MEMOIRE DE MON PARRAIN

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A la Mémoire de mon Ami

Jacques CORDONNIER

Externe des Hôpitaux

Médecin aspirant au « bataillon de choc »

« Mort pour la France » le 29 janvier 1945.

A mon Maitre et Président de Thèse

Le Professeur Louis CALMETTES

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Vous nous avez accueilli, il y a deux ans, dans votre service de l'Hôtel-Dieu et vous nous avez fait comprendre l'intérêt de l'ophtalmologie. Vous avez été, il y a un an, le conseiller sûr, qui, entre deux chemins, nous a fait choisir la bonne voie. Je vous prie de bien vouloir trouver dans ce travail un témoignage de respectueuse et profonde gratitude. Nous serons fier, à l'avenir comme aujourd'hui, de travailler sous votre direction.

A MON JURY DE THÈSE

LE PROFESSEUR ETIENNE ROQUES.

Officier de la Légion d'Honneur,
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté

Nous avons passé dans votre service un temps que les circonstances ont rendu trop court ; nous vous remercions d'avoir reporté sur le fils l'amitié que vous aviez pour le père.

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEODATI

Nous vous remercions de l'intérêt que vous nous avez toujours manifesté ; Guide sûr et bienveillant, vous m'avez facilité les premiers pas dans la spécialité. Nous espérons pouvoir profiter longtemps de vos fermes et amicaux conseils.

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GERAUD

Médecin-Chef des Hôpitaux.

Avec tous nos remerciements pour les multiples marques de sympathie qu'il nous a manifestées.

Nous lui exprimons toute notre reconnaissance et notre profond respect.

A mes Maitres de la Faculté et des Hopitaux

A mes Chefs de Conférences.

Le Docteur R. BOLLINELLI

Le Docteur ENJALBERT.

Nous n'oublierons pas la clarté de leur enseignement qui a contribué pour beaucoup, à notre formation médicale. Nous les remercions vivement pour tous les encouragements qu'ils nous ont prodigués.

Aux Docteurs Jacques MONNIER

et Albert LAFOURCADE

en témoignage de mon amitié

A mes Camarades du Service d'Ophtalmologie.

A Monsieur le Professeur Jorgen SCHAUMANN

Directeur de l'Hôpital Saint-Göran
Professeur de Dermatologie
à la Faculté de Médecine de Stockholm.
Docteur « honoris causa » *de l'Université de France.*

Ce travail nous a permis de comprendre toute la respectueuse admiration qui doit s'attacher à votre nom.

Nous vous sommes très reconnaissant pour l'importante documentation récente que vous avez mise à notre disposition. Grâce à celle-ci nous avons pu « faire le point » d'une maladie dont vous avez été le premier à considérer toute l'ampleur et dont vous améliorez chaque jour la connaissance.

A Monsieur le Docteur L. M. PAUTRIER.

Professeur honoraire de Dermatologie
à la Faculté de Médecine de Strasbourg

Vous nous avez reçu avec amabilité dans votre service ; nous vous remercions des conseils que vous nous avez donnés. Nous vous prions de croire à notre gratitude et à toute notre considération.

Introduction

Durant ces dernières années, nous avons observé, à la Clinique Ophtalmologique de la Faculté de Médecine de Toulouse, quatre cas de maladie de Schaumann s'accompagnant de manifestations oculaires. A cette occasion, nous avons, sur les conseils de notre maître le Professeur Calmettes, essayé de procéder à une revue générale de cette question si discutée de la médecine moderne.

Certes de nombreuses observations ont été publiées ; des théories multiples ont été édifiées, par les Ecoles médicales les plus diverses, sur son étiologie, mais sa réalité clinique est admise par la majorité des auteurs.

Envisagée d'abord, à la suite des publications de Besnier et de Boeck comme une manifestation purement dermatologique, cette affection entra dans le cadre de la pathologie générale en 1914, grâce aux travaux de Schaumann. Celui-ci, en effet, réalisa la synthèse de ses différents éléments, découvrit la présence constante de lésions cliniquement latentes. Il étudia de nombreuses localisations : pulmonaires, ganglionnaires, amygdaliennes, osseuses, viscérales.

Schaumann surtout eut le mérite de montrer que tous ces aspects pouvaient être réunis ou dissociés en des formes cliniques où la signature histologique constituait « *le seul fil conducteur* ».

La maladie de Schaumann demeure pour son auteur une **lymphogranulomatose bénigne,** une lymphadénie atypique. C'est une maladie de système se traduisant par l'atteinte d'éléments situés en des points de l'organisme les plus variés. Pour les auteurs scandinaves, enfin, le problème étiologique semble partiellement résolu : par la comparaison de ses examens cliniques, histologiques et bactériologiques, l'école de Stockholm accorde de plus en plus une présomption d'origine au **bacille tuberculeux atypique.**

Le public médical, du moins en France, peu au courant des travaux des écoles nordiques et anglo-saxonnes, a fait connaissance avec cette maladie grâce aux travaux de Pautrier. Les nombreuses publications de cet auteur, parues avant la guerre, lui ont permis de publier en 1940 une monographie qui reste la synthèse la plus complète parue sur le sujet jusqu'à ce jour.

Il a été, d'ailleurs, amené à s'écarter sur certains points des conceptions de Schaumann. Certes, il reconnait la notion de maladie de système, il précise le dessin de la formule histologique, il insiste sur les localisations anormales de la maladie, mais il se sépare nettement de Schaumann sur le problème de l'étiologie et de la pathologie générale. Pour lui, la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann est une **réticulo-endothéliose,** à étiologie indéterminée, vraisemblablement provoquée par un *virus*. Il ne pense pas à l'origine tuberculeuse de la maladie.

Nous avons tenté d'abord de préciser le cadre de l'affection, tel qu'il était conçu suivant les affinités d'école avant la guerre.

Se basant sur des recherches orientées dans des sens différents, des théories étiologiques et pathogéniques ont été proposées pour expliquer l'origine de la maladie.

La *théorie tuberculeuse* a eu ces derniers temps un regain d'actualité et a vu son intérêt s'accroître en raison des progrès de la chimie du bacille de Koch, de l'amélioration de nos connaissances sur les phénomènes allergiques de multiples formes de tuberculose atypique. On invoquait, à l'encontre de cette hypothèse, l'anergie, la négativité des examens de crachats, les inoculations au cobaye négatives.

Mais comme nous le montrerons, nos conceptions sur l'anergie ont varié, nos connaissances sur les formes anormales du bacille de Koch se sont précisées. Aussi certains ophtalmologistes, se basant sur les caractères de la tuberculose atypique, n'hésitent pas avec Dejean à en agrandir le cadre et à y intégrer la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

Le dernier argument invoqué d'ordre général, réside dans les réactions cutanées diverses dont nous étudierons les caractères et discuterons l'intérêt. Poursuivant ses recherches dans ce sens, Schaumann a pu prouver que dans certains cas une cuti-réaction négative peut s'accompagner de modifications histologiques typiques de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

La *théorie lépreuse* en grand honneur en Amérique du Sud avec Rabello avance des arguments troublants : identité des lésions anatomiques, histologiques; la radiographie révèle les mêmes images de Jungling

au niveau des phalanges ; on peut également confondre les lésions révélées par le cliché pulmonaire. Enfin la cuti réaction est souvent négative. La majorité des auteurs européens contre cette théorie invoque l'argument géographique.

La *théorie du virus indéterminé* ne peut à l'heure actuelle, avancer aucun argument probant. Elle ne fournit que des présomptions ; l'ensemble du tableau clinique et anatomique donne à cette affection une autonomie la différenciant nettement de toute autre. Elle se base surtout sur l'absence dans de très nombreux cas, des tests usuels de la tuberculose « classique » : l'anergie est souvent rencontrée, les examens de crachats ne révèlent pratiquement jamais de bacille de Koch, les inoculations et les cultures les plus diverses restent la plupart du temps sans résultat. De plus la formule histologique s'opposerait point par point à la formule tuberculeuse. En somme cette théorie ne fournit que des éléments d'élimination de la tuberculose.

De tout ceci on pourrait conclure à première vue que l'hypothèse tuberculeuse nous paraît la plus acceptable. *Nous ne pensons pas qu'il soit possible d'avoir sur ce sujet une opinion définitive* ; on est obligé de reconnaître qu'elle est la seule à apporter un commencement de preuve ; mais il est aussi évident *que de nombreux cas ne ressemblent en rien à une tuberculose même atypique* et que les cas se compliquant de tuberculose entraînent en général une involution des caractères typiques de la maladie.

En somme, malgré Pautrier qui n'était guère séduit par cette interprétation, nombreux sont ceux qui invoquent l'hypothèse « **d'un syndrome relevant de causes diverses** » et se traduisant par une réaction cellulaire monomorphe.

Le problème des localisations oculaires qui nous intéresse seulement dans ce travail est-il susceptible de nous faire conclure pour telle ou telle théorie et peut-il bénéficier des conclusions pathogéniques, histologiques et bactériologiques générales ?

Nous devons envisager successivement :

— Le Syndrome de HEERFORDT ;

— Les localisations de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN sur l'appareil visuel ;

— Les formes oculaires anormales, les formes discutables.

— Le **syndrome de Heerfordt**, ou **syndrome uvéo-parotidien**, connu depuis 1909, avait donné lieu depuis cette époque à de nombreuses publications, mais il faut attendre 1934 pour que son identité avec la maladie de SCHAUMANN soit envisagée. En France, c'est PAUTRIER qui, à la Société Française d'Ophtalmologie en 1938, attira l'attention des ophtalmologistes sur la similitude d'aspect des deux affections : « *chacun avait cultivé son jardin, les dermatologistes, la maladie de* BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, *les ophtalmologistes le Syndrome de* HEERFORDT *sans jeter un coup d'œil dans celui du voisin* ». C'est ainsi que PAUTRIER résume en une formule imagée le retard apporté à la réunion de cette forme clinique spéciale au tableau général de la maladie.

Cette notion étant à l'heure actuelle admise nous n'avons pas cru utile, dans cette étude, de séparer les manifestations oculaires propres au Syndrome de HEERFORDT, de celles constatées au cours de la maladie de SCHAUMANN. Peut-être faut-il admettre avec

Pautrier qu'il n'existe dans les deux cas qu'une différence d'évolution :

— *Le Syndrome de* Heerfordt à évolution subaiguë à prédominance de lésions céphaliques, nerveuses, aurait un pronostic moins bénin que la maladie de Schaumann. Les localisations oculaires pourraient faire redouter, éventualité rare, un envahissement épithélioïde des nerfs crâniens. Malgré quelques cas graves (deux mortels), la guérison serait obtenue plus rapidement que dans la forme suivante.

— *La maladie de* Besnier-Boeck-Schaumann de caractère essentiellement chronique, aux lésions multiples dans l'espace et dans le temps, aux manifestations cliniques si torpides que parfois il est impossible de diagnostiquer son début réel et de pronostiquer sa fin, correspondrait à un microbe de virulence atténuée. Les manifestations oculaires n'auraient pas là, au point de vue pronostic général, le même caractère de gravité.

Cette idée toute hypothétique, sur la différence évolutive de deux aspects de la maladie, réunis par une formule histologique semblable, n'empêche pas de reconnaître dans les deux cas les mêmes lésions ; ce qui nous autorise leur réunion dans une classification commune : lésions d'ailleurs très polymorphes que nous étudierons au niveau des différents éléments de l'appareil visuel.

Ce **polymorphisme lésionnel** est d'observation si courante que certains auteurs, ces dernières années, ont reconsidéré le problème étiologique de syndromes jusque là bien définis au point de vue nosologique. S'il

paraît logique d'accepter leurs idées pour certains cas de maladie de Mickulicz, il n'en reste pas moins que d'autres hypothèses semblent beaucoup plus discutables. En disant cela nous pensons à la rétinite de Jensen, à la maladie de Harada, à l'ophtalmie sympathique, à la conjonctivite de Parinaud. Ce cadre des manifestations oculaires qui, comme nous venons de le voir, a de plus en plus tendance à s'accroître, donne lieu aussi à des discussions passionnées sur le problème de pathologie générale et d'étiologie soulevé par la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. De ces problèmes d'intérêt majeur que nous discuterons plus longuement dans un Chapitre spécial, nous allons essayer de façon toute schématique de dresser les grandes lignes.

Les premiers spécialistes qui observèrent les lésions oculaires de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann insistèrent tous sur la similitude d'aspect avec les lésions tuberculeuses, hypothèse que les médecins ne pouvaient admettre en raison surtout de l'anergie fréquente présentée par ces malades.

Certains auteurs, Redslob, Bonnet, tout en ne se permettant pas de conclure de l'étiologie, sur le simple examen des lésions oculaires, ont une tendance de plus en plus marquée à adopter les idées de Pautrier et à admettre une origine microbienne indéterminée. Venant à l'appui de cette théorie, des auteurs ont décrit des différences morphologiques légères avec des lésions oculaires proprement tuberculeuses.

De tout ceci on peut conclure que l'identité de vues est loin de régner entre les différentes tendances. Aussi comme il est fréquent de l'observer dans la discipline ophtalmologique, c'est à l'étude de l'ensemble pathologique, à l'examen minutieux des antécédents, à l'examen critique de toutes les modalités cliniques que

le spécialiste doit s'attacher. Par elle seule, avec le secours du laboratoire et de la formule histologique, on peut espérer trouver la clef du problème.

Ceci nous explique aussi les difficultés de la thérapeutique qui jusqu'à ces derniers temps était inefficace ou inexistante. Mais les progrès sensibles apportés au traitement de la tuberculose par la *streptomycine* ont permis d'appliquer cette nouvelle thérapeutique dans le traitement de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann ; des observations publiées, nous sommes obligés de reconnaître que les résultats sont des plus contradictoires et que souvent l'espérance a dépassé la réalité. *Pour ce qui concerne nos quatre observations, la streptomycine a été pratiquement sans effet sur les manifestations oculaires.* Ce médicament est loin d'être une thérapeutique spécifique de la tuberculose et les quelques cas publiés de guérison qu'il a procurés doivent être sérieusement étudiés et ne peuvent pas être envisagés comme un test supplémentaire en faveur de l'étiologie.

Si, comme il est probable, une thérapeutique vraiment spécifique de la tuberculose est mise au point dans un proche avenir, elle apportera le faisceau de preuves définitives à l'appui ou à l'encontre de cette thèse ; nous n'oserons pas dire que dans les cas habituels de maladie de Schaumann elle sera inutile en raison de la torpidité extraordinaire de la maladie, car la fragilité de l'œil rend ses lésions fort graves, et parfois définitives.

Plan

Nous envisagerons dans ce travail :

Dans un bref rappel *historique,* les étapes par lesquelles, la connaissance de cette affection a pu se compléter au point de vue anatomo-clinique. Nous relaterons également les observations, essayant de résoudre le problème toujours intact de l'étiologie.

Nous envisagerons ensuite, dans leur résumé *chronologique* les travaux qui ont marqué la connaissance *des manifestations oculaires* au cours de la maladie.

La publication, en troisième lieu *des quatre cas* observés à la Clinique Ophtalmologique de la Faculté, nous permettra d'indiquer les déductions qu'ils nous suggèrent.

Le problème *clinique,* permettra ensuite l'analyse des multiples aspects oculaires rencontrés au cours de ce syndrome.

En raison même de ce polymorphisme, nous avons jugé utile de grouper dans un chapitre de *Diagnostic* les nombreux aspects cliniques et anatomiques, pour les différencier des affections qu'ils peuvent évoquer.

Le problème *étiologique* et *pathogénique*, à la lumière des travaux modernes retiendra particulièrement notre attention. Nous envisagerons successivement les différentes théories suggérées.

Il nous restera, en dernier lieu, à envisager les thérapeutiques proposées et à discuter l'opportunité et l'utilité d'un traitement nouveau par la streptomycine.

CHAPITRE PREMIER

Historique général de la maladie

Nous serons très bref sur ce chapitre en ce qui concerne les travaux publiés jusqu'en 1940, la majorité des publications ayant été dépouillées par PAUTRIER dans sa monographie.

— La première observation publiée par BESNIER en 1889 concerne une variété « d'érythème pernio », auquel il donne le nom de *lupus pernio*. Trois ans plus tard TENNESSON, a l'occasion d'un nouveau cas, apporte le premier examen histologique caractérisé par une prédominance de cellules épithélioïdes, par la rareté des cellules géantes, et par l'absence de bacilles de KOCH.

— BOECK en 1900 décrit une nouvelle variété cutanée « les *sarcoïdes bénins multiples* » qu'il apparente à une forme très bénigne des tuberculoses cutanées ; dans les années suivantes une tendance se fait jour d'assimiler ces manifestations à des tuberculoses de la peau ou à des tuberculides. Si la confusion se traduit alors par les dénominations les plus variées, on commence à décrire des manifestations ganglionnaires associées. BOECK signale en premier, les lésions conjonctivales.

— SCHAUMANN en 1914 rend public son mémoire qui reste encore d'actualité, car il permet toujours de considérer dans son ensemble les grandes lignes de la maladie. Il montre que le lupus pernio de BESNIER et les sarcoïdes de BOECK, considérés jusqu'alors comme de simples dermopathies sont en réalité, des

manifestations cutanées d'une maladie généralisée. Il démontre dans ces cas un fait capital : l'existence de manifestations extra-cutanées, ganglionnaires, amygdaliennes, osseuses, et médullaires, pulmonaires, parfois spléniques et hépatiques qui forment une maladie générale dont les lésions cutanées ne sont qu'une partie, la plus visible, mais non la seule et nullement constante ou obligatoire.

Dans sa description il insiste sur l'importance des lésions ganglionnaires et prouve par biopsie et inoculation leur nature « *spécifique* » ; de la même manière il décrit les lésions amygdaliennes et met en lumière en 1917 l'aspect spécial, vacuolaire de l'ostéite. JUNGLING fait le point sur les manifestations osseuses en 1921.

Dans son mémoire de 1914, SCHAUMANN voit l'aspect granuleux et strié des poumons. Plus tard il fait connaître la latence habituelle de ces pseudo-granulies froides et la nécessité du contrôle radiologique pour les dépister. Cette atteinte des organes profonds peut survenir sans lésions cutanées. Il individualise son « *lupus pernio sine lupo* ».

Il donne à cette affection le nom de « *lymphogranulomatose bénigne* » reconnaissant par là qu'il s'agit d'une « *maladie de système* ».

En 1921, dans les crachats d'un malade atteint de lymphogranulomatose bénigne, SCHAUMANN trouve du bacille bovin et voit l'explication de la bénignité habituelle de la maladie dans le terrain peu favorable offert au développement du germe. En 1926 SCHAUMANN propose de classer « *sa* » maladie dans le cadre plus général des paratuberculoses cutanées.

Dans les années suivantes, de nombreuses variétés dermatologiques du syndrome font l'objet de publications nouvelles, sans apporter rien de neuf sur les caractéristiques principales de l'affection.

En 1934, au Congrès de Strasbourg, PAUTRIER s'élève contre certaines conceptions de SCHAUMANN, le terme de lymphogranu-

lomatose bénigne lui paraît impropre ; d'après lui la maladie n'affecte pas avec prédilection le système hémato-poiétique. C'est le tissu réticulo endothélial qui donnerait naissance à l'élément type, la **cellule épithélioïde.**

Aucun argument probant n'a été avancé en faveur de l'étiologie tuberculeuse ; c'est en somme une réticulo-endothéliose à virus indéterminé.

Signalons en passant, nous y reviendrons au chapitre suivant, que c'est en 1938, grâce à PAUTRIER, que le syndrome de Heerfordt est rentré dans le cadre de la maladie générale.

De nombreux travaux ont été publiés depuis 1934 jusqu'en 1940 sans apporter d'éléments importants. Les conceptions de PAUTRIER semblent avoir conquis la majorité des auteurs français ; l'école scandinave et anglo-saxonne adoptant les vues de SCHAUMANN.

Mais pendant la période allant de 1940 à 1945 en France, GOUGEROT, CIVATTE, COSTE, *décrivent des formes de transition* avec les affections dermatologiques les plus variées. Ils observent également des formes atypiques histologiquement. Certains (SEZARY) en arrivent même à nier l'autonomie de l'affection qui ne serait qu'une forme clinique particulière à intégrer dans un cadre plus général : *les réticulo-endothélioses à réaction épithélioïde.*

PAUTRIER en 1945 proteste contre le rapport d'ensemble sur ces faits présenté par COSTE à la Société française de dermatologie. « En élargissant sans cesse le cadre de la maladie, on risque de créer une confusion qui deviendrait bientôt pire qu'avant la mise au point de SCHAUMANN » ; « on arriverait à créer un monstre sans forme et sans limites alors que la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN représente une entité clinique et histologique indiscutable et bien signée.

Si l'Ecole française s'est attachée depuis cinq ans à décrire les aspects cliniques de l'affection, l'Ecole scandinave a amélioré son expérimentation et poursuivi ses recherches concernant l'étiologie.

WILLIAMS, NICKERSON, KVEIM, LEMMING et WARFVINGE ont reproduit à l'aide d'antigènes différents des lésions ayant la structure histologique typique de la lymphogranulomatose bénigne.

SCHAUMANN et SEEBERG précisent d'autre part l'histologie de la réaction de MANTOUX.

KVEIM utilise un tissu lymphogranulomateux pour sa réaction qui reproduit chez le malade les mêmes aspects typiques de la maladie. Il prétend que son épreuve est *spécifique*, un phénomène « *allergique* ». Il croit donc à l'existence d'une affection « *sui généris* » (par conséquent non tuberculeuse).

PUTKONEN (Finlande), au contraire, utilisant le même antigène que KVEIM obtient plusieurs réactions positives chez des malades de contrôle. LOMHOLT (Danemark) à l'aide de l'antigène de KVEIM obtient une réaction positive dans un cas de lupus vulgaire après deux ans d'observation.

L'expérience inverse fut réalisée par PUTKONEN et LOMHOLT, qui avec un antigène préparé à l'aide de ganglions cervicaux tuberculeux observaient une réaction positive.

Ces derniers temps enfin, les travaux sur la bio-chimie du bacille de Koch d'une part, les essais thérapeutiques nouveaux autorisés par la découverte de la streptomycine, ont amené différents auteurs à expliquer la singularité de la maladie de SCHAUMANN.

CAZAL, CORDONNIER et CHRISTIAN, F. COSTE ont montré l'importance des travaux de SAVIN, ANDERSON, PARAF. Le pouvoir agressif du bacille de Koch semble devoir être uniquement attribué *à ses seules fractions lipoïdiques, responsables de la réaction épithélioïde* et provoquant cette réaction *sans que se développe l'allergie.*

Les malades traités par la streptomycine sont à l'heure actuelle peu nombreux. Aucun cas, de l'avis de SCHAUMANN, n'a été publié en Suède. En France signalons l'observation présentée à la Société de Médecine du Nord par GERNEZ-RIEUX. Nous publierons dans ce travail les résultats peu brillants que nous avons obtenus dans trois de nos observations.

CHAPITRE II

Historique des manifestations oculaires dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann et dans ses formes cliniques

S'il est à l'heure actuelle permis d'admettre le syndrome de HEERFORDT dans le cadre de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN la longue période qui a précédé son intégration, a été l'origine de travaux réalisés dans des directions tout à fait différentes. Aussi, si nous sommes en droit de pouvoir réunir à l'heure actuelle les deux affections au point de vue clinique et histologique, nous sommes obligés de conserver cette division au point de vue historique.

Nous envisagerons donc successivement :

1° — *Les signes oculaires typiques du syndrome de la maladie de* BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

2° — *La maladie de* HEERFORDT *et les manifestations oculaires diverses* plus discutables que certains auteurs ont attribué à cette étiologie, et discuté dans de nombreuses publications récentes.

A. — MANIFESTATIONS OCULAIRES DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN

Des atteintes *conjonctivales, uvéales, cornéennes,* ont été successivement décrites.

1. — **Conjonctive.** — Dès 1900 BOECK, le premier décrivait des *lésions conjonctivales avec hypérhémie* et blépharite concommitante sur un malade atteint de sarcoïdes cutanées.

Depuis leur présence a été signalée dans de nombreux cas de la maladie. LUTZ, en 1919, en fait le premier une description détaillée exacte. Il signale ces petits nodules légèrement saillants (jaunes brunâtres) vitreux, transparents, sur la conjonctive palpébrale.. La structure histologique est typique avec nodules d'épithélioïdes entourés d'une réaction lymphocytaire en couronne. Ces nodules se développent sous l'épithélium. L'assimilation au sarcoïde de BOECK ne fait pour l'auteur aucun doute.

DIEFENBACH (1946) dans sa thèse s'est attaché à préciser les caractéristiques de ces granulations, leur taille, leur situation. Il s'est basé pour ce travail sur une étude minutieuse de la bibliographie parue jusqu'en 1940.

SCHIECK (1934) vit un signe différentiel avec les lésions conjonctivales de l'infection tuberculeuse, dans l'absence d'adénopathies.

Des observations plus intéressantes publiées les années suivantes nous retiendrons celles de :

HALTER (1936) qui a un sarcoïde de BOECK s'associent des lésions conjonctivales assimilées par certains à un trachome, par d'autres à une conjonctivite printanière de PARINAUD.

HOLM (1936) observe une masse tumorale, formée de cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes.

KISSMEYER, DIEFFENBACH (1937) observent des formes de ces granulations apparaissant et disparaissant avec une grande rapidité.

Bonnevie (1938) évoque le problème du syndrome de Mickulicz dans un cas où à cet ensemble étaient associées entre autres des lésions conjonctivales.

De multiples aspects cliniques, réunis par la signature histologique à type sarcoïdique ou par la concomitance de lésions cutanées classiques peuvent être retrouvés dans la littérature

Guvner (Archives Américaines d'ophtalmologie de 1947) présente le cas d'une négresse dont les lésions à type épithélioïde surviennent au cours d'un syndrome typique de Mickulicz.

Certain décrit une conjonctivite phlyténulaire, un autre des formations kystiques calcaires du cul de sac conjonctival de consistance dure.

Goldman (1940) des concrétions calcaires de la moitié inférieure de la cornée accompagnant des lésions conjonctivales.

Le problème étiologique de la conjonctivite printanière de Parinaud est évoqué également. Certains avec Morax et Galleazi (1939) ne voient dans cette affection qu'une forme particulière de la tuberculose conjonctivale. D'autres auteurs dans des publications de Lavergne et P. Morax (1938) se demandent si l'histologie du ganglion préauriculaire n'a pas comme dans leur cas, la structure typique de la glande parotide. Les réactions allergiques sont souvent négatives ; l'histologie est parfois typiquement celle de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Il n'en faut pas plus à P. Morax pour conclure « qu'il s'agit là de forme mineure de la maladie de Heerfordt et peut-être la forme la plus dégradée de la maladie de Schaumann ».

Thomas et Cordier (1946) croient malgré tout que dans certains cas on est autorisé à porter le diagnostic de conjonctivite de Parinaud. Dans ces cas là, l'autonomie clinique de la maladie doit être conservée.

2. — **Uvée.** — L'étude des lésions du tractus uvéal, entreprise en 1909 par SCHUMACKER ne sera pendant longtemps qu'une longue énumération d'observations où à des lésions sarcoïdiques typiques s'associent des iridocyclites d'aspect typiquement bacillaires.

Bruno BLOCK (1914), sera le premier à reconnaître une origine commune aux lésions uvéales et sarcoïdiques cutanées. PLANCHEREL (1914) identifie complètement ces lésions avec l'iridocyclite tuberculeuse.

En 1920 le premier travail d'ensemble réuni sur la question par SCHOEPPE publie un cas nouveau avec nodules conjonctivaux, kératite interstitielle, précipités, synéchies, évoluant vers l'atrophie des globes, alors que les lésions cutanées disparaissent.

Des travaux suivants nous retiendrons les noms de MYLIUS (1928) BLEGVALD (1930) qui contrôlent leur examen clinique par une étude histologique révélant les caractères épithélioïdes typiques, mais où le problème étiologique est envisagé de la même façon.

Nous ne surchargerons pas notre exposé de toutes les publications parues ; on en retrouvera jusqu'en 1940, le résumé analytique des éléments intéressants dans les travaux de PAUTRIER et DIEFFENBACH. Mais ce qu'il est intéressant de noter dès maintenant dans tout ceci c'est *la fréquence sensiblement plus importante des manifestations uvéales* ; c'est aussi les mêmes variétés évolutives, capricieuses, que pour les autres manifestations de l'affection. Tantôt elles n'accompagnent que des lésions pulmonaires pures (cas de TROISIER, BARIETY et ORTHOLAN au début) (1938) tantôt elles ouvrent la scène comme dans le cas de BROERS (1913) où elles précèdent les lésions cutanées de plusieurs années.

Parfois elles sont essentiellement torpides, ne se manifestant par aucun signe subjectif et ne se révélant que par l'examen

objectif comme c'est le cas dans une observation de CALMETTE. DEODATI, GARIPUY (1949).

Dr Fritz NELSON (Colorado Ophtalmological Society (1947) rapportant 3 cas d'uvéites, signale que le vrai diagnostic ne peut être fait qu'après la phase aiguë de la maladie.

A la même séance, FELMER signale que sur cinq cas, quatre surviennent chez des nègres ; c'est une considération étiologique qui a souvent été remarquée.

3. — **Cornée.** — On a décrit des nodules cornéens près du limbe, une kératite ponctuée (Gunar Nordin, 1937) des kératites superficielles, des kératites profondes.

En 1938, MEYER observe un épaississement et troubles en secteur de la cornée avec vascularisation profonde et superficielle.

Hugh GORDON (1942) la différencie des kératites tuberculeuses par le fait que les lésions ne débutent pas au limbe et ne s'accompagnent pas d'épisclérite.

Souvent l'association de concrétion conjonctivale a pu faire penser que l'hypercalcémie était la règle dans la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN (VOGT).

Les manifestations cornéennes ne sont la plupart du temps que des complications des lésions iridocillaires. Il est beaucoup plus rare de les voir isolées.

4. — **Fond d'œil.** — Les modifications du fond d'œil, plus fréquentes qu'on ne l'admet communément, sont d'un examen difficile soit, en raison du peu de troubles fonctionnels présentés par le malade, soit par la difficulté de l'examen du fait de l'iridocyclite concommitante.

De nombreuses observations signalent la présence de cicatrices choroïdiennes. Celles-ci sont visibles dès que la transparence des milieux permet l'examen.

COPPEZ et DUJARDIN (1938) décrivent une iridochoroïdite avec papilles hypérhémiées, légèrement floues, turgescentes.

MEYER en 1939 découvre dans un cas de sarcoïde de BOECK des lésions dont l'aspect correspondait à celui d'une périphlébite tuberculeuse. Il admet que dans les cas qu'il a contrôlé, il s'agit d'une tuberculose oculaire vraie ; les sarcoïdes de BOECK, dès leur apparition, ayant coïncidé avec le virage de la cutiréaction, qui de positive devient négative.

DIEFFENBACH (1946) associe à un syndrome de SCHAUMANN typique une observation de malade présentant une choriorétinite juxtapapillaire typique de JENSEN seul cas connu dans la littérature.

De la statistique de HOCHENSCHWAND rapportée en 1939 par VOLKEL, retenons deux cas de périphlébite (sur 200) survenant associée à des sarcoïdes de BOECK typiques.

WAGNER (1940) fait connaître un cas d'iridocyclite avec hémorragies récidivantes et périphlébites rétiniennes, évoluant vers la rétinite proliférante. Il observe des foyers de choroïdite fraîche péripapillaire et maculaire avec engainement des veines ; les foyers disparaissent quelques mois plus tard sans laisser de traces.

LENARTOWICZ et ROTHFELD (1930) décrivent des sarcoïdes cutanées de type DARIER-ROUSSY dont les complications oculaires s'accompagnent de manifestations cérébrales responsables du décès du malade. L'examen histologique révèle une infiltration de toute la région infundibulo chiasmatique avec englobement des nerfs optiques. Les foyers cérébraux découverts dans la substance cérébrale, étaient formés presque exclusivement de cellules épithélioïdes. Les gaines des nerfs optiques contenaient des éléments absolument semblables : c'est le seul cas de lésion du nerf optique examiné histologiquement. Cela, comme nous le verrons dans un chapitre ultérieur, vient à l'appui de la thèse de PAUTRIER, sur l'envahissement des nerfs crâniens dans la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

Signalons les communications de FRANCESCHETTI et BABEL à la Société d'Ophtalmologie de Lyon et du Lémian (1946) sur un cas d'altérations choroïdiennes contrôlées.

De NEUBERG (1946) sur une uvéite postérieure au cours d'une sarcoïdose cutanée.

De ROBERT et NIESEN dans un cas d'œdème papillaire bilatéral (Annales Société d'Ophtalmologie (Novembre 1945).

L'observation de DEJEAN, GAZABAN (1947) signale un aspect particulier. Il s'agit d'altérations primitives du vitré avec début de cataracte choroïdienne au cours d'une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. L'auteur insiste sur la rareté de telles lésions et en profite pour poser le problème de l'existence de lésions primitives du vitré, de véritables « *hyalites* ».

Le malade de GERNEZ RIEUX, BRETON, BONTE, DELWAULLE (1948) Lille présente sans séquelles d'uvéite et d'iritis, une choroïdite maculaire exsudative très marquée à droite.

B. — HISTORIQUE DU SYNDROME DE HEERFORDT

Cette question a été magistralement étudiée, à la lumière des travaux de PAUTRIER, par DIEFFENBACH, dans sa thèse (1945). Cet ouvrage réunissant la bibliographie de 134 cas apporte à l'étude proprement clinique d'utiles précisions. On aura tout intérêt à se rapporter à la bibliographie considérable que cet auteur a réunie pour l'étude de cette variété de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

En 1909, HEERFORDT de Copenhague décrit une uvéoparotidite subchronique fébrile dans laquelle il incorporera des observations antérieures d'iritis ourlienne. Il donne à cette affection ces caractéristiques : *une évolution lente, une fièvre légère, une localisation subaïguë aux glandes parotides et à l'uvée, des manifestations fréquentes de paralysie des nerfs cérébrospinaux, l'absence de contagiosité.* Les paralysies ne lui semblent que des complications dûes à l'action des toxines.

HEERFORDT assimilait cette forme à la parotidite épidémique, mais par la complexité de ses symptômes elle méritait d'être étudiée en elle-même.

Le syndrome de HEERFORDT, fut dès ce moment-là, l'objet de multiples publications ophtalmologiques.

LEHMANN (1913) à l'occasion d'un premier travail d'ensemble donne le résultat de l'examen histologique d'un nodule irien.

WEJE (1917-1918) en fait une forme spéciale des oreillons typiques.

BANG (1918) rapporte le premier cas mortel.

RIETH (1919) discute les rapports des Manifestations uvéales du syndrome, avec la tuberculose.

MOHR (1920) au contraire, discute une étiologie spécifique.

COPPEZ (1922-23) à l'occasion de deux malades insiste sur la similitude avec le Syndrome de MICKULICZ.

GARLAND et THOMPSON (1933) réunissent 47 cas et font du bacille de Koch l'agent certain de la maladie.

TOULAND et MORARD en 1936 rassemblent 97 cas, provenant presque tous de la littérature anglo-saxonne.

BRUINS SLOT (1936) assimile le Syndrome de HEERFORDT à la maladie de SCHAUMANN, faisant des deux une tuberculose atypique.

SANDBRACKA-HOMSTROM en décembre 1936 à la Société Suédoise de Dermatologie publiait un cas de fièvre uvéo-parotidienne associé à une lymphogranulomatose bénigne de SCHAUMANN.

With TORBEN (1937), soutenant la même idée croit à la possibilité de rapports avec une tuberculose atypique.

WALDENSTROM (1937) fait entrer le syndrome dans un groupe d'affections tuberculeuses diverses.

LEMMING la même année insiste sur l'anergie observée dans les deux affections.

PAUTRIER, le premier en France (10/12/37) présente à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, un cas de Syndrome de HEERFORDT avec grosses sarcoïdes des bras et des cuisses

et une érythrodermie sarcoïdique des jambes et des plantes des pieds. Se basant sur ce cas « *il plaide de façon préssante en faveur de l'identité complète du* BESNIER-BOECK-SCHAUMANN *et du Syndrome de* HEERFORDT *qu'il ne considère que comme une des nombreuses manifestations de la lymphogranulomatose bénigne* ». De nombreux travaux publiés se sont attachés à prouver cette identité et à préciser le problème pathogénique du Syndrome de HEERFORDT.

Signalons en France, les travaux de LESNÉ, COUTELA et LEVESQUE, de TROISIER, BARIETY, HAUTEFEUILLE et ORTHOLAN, de DIEFFENBACH, de BONNET et PAUFIQUE en 1938.

FRANCESCHETTI parle en 1938 de « *neuro uvéo parotidite* ».

SANDBACKA, HOLMSTROM en 1940 signalent la rareté dans le Syndrome, des lésions cutanées ; cela explique pour les auteurs la longue période où la nosologie de l'affection n'a pu être précisée. D'autre part ils insistent sur le fait que tous les Syndromes uvéo parotidiens ne rentrent pas dans le cadre de la maladie de SCHAUMANN ; certains « *états frontières* » avec le Syndrome de MICKULICZ et la kératoconjonctivite séche de SJOGREN sont mal fixés.

SCHAUMANN (1940) pense que les lésions oculaires du Syndrome de SJOGREN, sont un des aspects particuliers de la forme oculo parotidienne du lupus érythémateux.

Nous citerons depuis 1941, les noms d'APPELMANS et VAN HORBRENBECK rapportant un résultat positif chez des cobayes.

DEJEAN, FERRIE et GRYNFELT (1941) admettent pour ce Syndrome chez un prisonnier rapatrié, une tuberculose atypique.

PAUFIQUE et BONNAMOUR (1944) signalent l'association d'un zona ophtalmologique.

BEAUVIEUX et BESSIÈRE (1945) insistent sur la triade symptômatique :

— Uvéite bilatérale,
— Réaction méningée lymphocytaire,
— Troubles neurologiques,

que l'on retrouverait dans certains cas de HEERFORDT (cas de COPPEZ et DUJARDIN). Il discute une relation possible avec le Syndrome de HARADA et l'ophtalmie sympathique. Le virus sans être le même aurait un tropisme semblablement éclectique

CHAPITRE III.

Observations cliniques

Nous allons résumer les quatre observations de malades traités ces dernières années à la Clinique Ophtalmologique de la Faculté par les Professeurs CALMETTE et DÉODATI.

OBSERVATION N° 1.

D... Suzanne. 42 ans, Pas de maladies antérieures à 1945. Mobilisée comme A. F. A. T. en mars 1945, et a subi alors un examen général et radiologique qui n'a montré aucune lésion.

En septembre 1945, épisode fébrile (38°) avec troubles gastro-intestinaux étiqueté grippe, qui régresse en quelques jours, mais laisse une asthénie, une inappétence, une fatigue générale qui se prolongent. Amaigrissement léger, température vespérale sueurs nocturnes. Cet état ne cédant pas par le simple repos, un examen complet est pratiqué en février 1946. La radiographie pulmonaire montre des opacités bilatérales dans la région hilaire, de forme ovalaire, avec densification généralisée du réticulum pulmonaire. La tomographie reconnait des opacités ganglionnaires hilaires, latéro-trachéales et interbronchiques.

Pas de bacilles de KOCH à l'examen des crachats et après tubage gastrique. *Cuti-réaction négative plusieurs fois répétée.* B. W. négatif. Vernes résorcine : 17. Sero diagnostic à la mélitine négatif. Examen hématologique normal. Appareil cardio-vasculaire, système nerveux, appareils urinaire, digestif normaux.

L'examen oculaire pratiqué malgré l'absence de tout signe subjectif montre une uvéite chronique torpide bilatérale : dépôts cornéens de cyclite, pigment irien sur la cristalloïde antérieure, léger trouble poussiéreux du vitré. Tension oculaire normale. Malgré ces lésions l'acuité visuelle est normale des deux côtés.

Au mollet et au bras, nodules dermiques de couleur rouge violacé ayant l'aspect de sarcoïdes de BOECK.

Traitement par le repos, vitamine D et calcium (Traitement de CHARPY), atropine en instillation oculaire. Amélioration lente et progressive. Au bout de deux mois les dépôts de cyclite ont disparu. Après six mois les adénopathies médiastinales ont considérablement régressé. L'état général est redevenu excellent, la malade a repris du poids. La cuti-réaction, les examens des crachats, pratiqués tous les mois, sont restés et restent encore négatifs.

En conclusion, on peut pour cette malade admettre le diagnostic de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. L'intérêt de la localisation oculaire, dans ce cas là réside dans la torpidité des phénomènes, et dans la persistance, malgré les lésions, d'une acuité visuelle normale.

OBSERVATION N° 2

M... Denise, 36 ans, a présenté en 1947 une parotidite double avec fièvre avec des alternatives d'amélioration et de rechute pendant plusieurs mois. Un traitement par 3.200.000 unités de pénicilline n'a pas influencé cette évolution. En août 1948, rhumatisme polyarticulaire subaigu siégeant notamment au

niveau des doigts, avec fièvre (38°), sueurs, amaigrissement, adénopathies cervicales axillaires, inguinale. Hépatosplénomégalie légère. Prurit. L'examen radiographique pulmonaire montre une exagération de la trame dans la région sous hilaire. Cuti-réaction faiblement positive. Examen hématologique normal. L'examen histologique d'un ganglion cervical montre des follicules avec cellules épithélioïdes, couronne de lymphocytes, pas de cellules géantes. Traitement par la streptomycine : 1 gr. 50 par jour, au total 37 grammes. Ce traitement n'amène aucune amélioration (février 1949).

En mars 1949, injection oculaire O. D. G. avec douleurs, photophobie, larmoiement, desquamation cornéenne. Le biomicroscope montre l'existence de filaments implantés sur la cornée, à des stades évolutifs différents, de forme et de longueur variables, simples saillies, virgules, filaments plus longs, bien mis en évidence par la fluoresceïne. L'examen anatomo pathologique de ce filament montre un aspect tout à fait semblable aux descriptions de SOURDILLE.

En somme, il s'agit chez cette femme d'un Syndrome uvéo-parotidien à rechutes : le diagnostic de Syndrome de HEERFORDT est le plus vraisemblable.

Ce qui fait l'intérêt de ce cas, c'est :

1°) L'évolution à rechutes avec phénomènes infectieux.

2°) L'aspect cornéen qui est loin d'être classique. Nous n'avons pas retrouvé de cas semblables dans la littérature.

3°) Le peu d'efficacité de la streptomycine ; l'évolution s'est poursuivie avec des alternatives d'amélioration ou de rechutes sans être modifiée en rien par l'action de l'anti-biotique. A l'heure actuelle une nouvelle poussée a reparu.

4°) Tous ces caractères ne semblent pas du tout être *attribuables* à un bacille de KOCH, dont *les caractères évolutifs sont bien différents.*

OBSERVATION N° 3.

F... Jean-Pierre, 39 ans, sans passé pathologique, a présenté en juillet 1948 un épisode gastro-intestinal fébrile (sero- diagnostic T.A.B. négatif) qui régresse après un mois. Mais l'état général reste atteint si bien que le malade est hospitalisé à Purpan au mois d'octobre 1948 pour asthénie, anorexie, prurit, léger amaigrissement. Pas de température. Adénopathies multiples, cervicales, sus-claviculaires, axillaires. Une radiographie pulmonaire pratiquée malgré l'absence de signes fonctionnels montre des adénopathies juxtahilaires et des traînées de tramite Recherche de B. K. négative. Cuti-réaction et intradermoréaction négatives. L'examen bronchoscopique ne révèle rien d'anormal. Sédimentation normale. Pas de lésions cutanées ni osseuses. Quelques troubles moteurs avec ataxie persistent quelques temps mais le L. G. R. est normal. Examen hématologique normal. L'examen anatomopathologique du ganglion sus-claviculaire montre un aspect folliculaire, avec quelques cellules géantes, sans cellules de STERNBERG.

Le malade accuse une baisse de vision progressive de juillet jusqu'en septembre. L'appareil oculaire montre une infiltration cornéenne interstitielle bilatérale irrégulière intéressant seulement certains secteurs de la cornée, avec injection péri-kératique très légère, sans précipités de cyclite, et une iritis nodulaire (deux nodules à la partie supérieure de l'iris droit ; à l'œil gauche quatre nodules iriens en haut, un nodule en bas. Le fond de l'œil est pratiquement invisible, malgré l'acuité visuelle relativement bien conservée aux deux yeux (0,5). Tension oculaire normale.

Le traitement par la streptomycine (1 gr. 50 par jour), total 40 grammes ne paraît pas influencer d'abord l'évolution. Lentement, progressivement, l'état général s'améliore. Les lésions

oculaires sont stationnaires. L'aspect radiographique pulmonaire reste sans changement. La cuti-réaction reste négative.

Dans le mois qui suit ce traitement, on note une reprise de poids, la disparition de l'asthénie et des phénomènes ataxiques ; mais les troubles visuels ne s'améliorent pas.

Au début juin ce malade rentre à Purpan pour une nouvelle cure de streptomycine.

Son état général s'est amélioré, mais son aspect radiologique pulmonaire est inchangé.

Au point de vue oculaire nous avons noté aux deux yeux :

Une acuité visuelle à 7/10^{mes}, et la disparition des nodules iriens avec ici et là, persistance de plages arrondies d'atrophie. Le tonus est normal. Le F. O. est parfaitement visible. On note à la périphérie, à l'œil gauche, du côté nasal une plage d'atrophie choroïdienne.

Conclusion. — Chez ce malade, où plusieurs diagnostics sont discutables, la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN paraît probable. Peut-être cette observation rentre-t-elle dans les cas limites entre la tuberculose et la réticulo endothéliose décrite par SCHAUMANN.

Le traitement par la streptomycine a paru avoir un rôle utile sur l'évolution générale et peut-être sur l'amélioration des lésions oculaires. Il est difficile de se faire une opinion précise sur ce dernier point.

OBSERVATION N° 4

S... Marguerite, 40 ans. Le 29 mai 1948, la maladie débute par une tuméfaction parotidienne très prononcée, par l'hypertrophie des glandes lacrymales, survenue brusquement, puis un gonflement non douloureux des sous-maxillaires. Il n'y a pas de paralysie du nerf facial.

L'examen général est négatif à part une adénopathie médiastinale. On ne note pas de virage à la cuti-réaction.

En novembre 1948 l'atteinte oculaire débute par une sensation de voile bilatéral, plus important le matin au réveil.

Le 2 décembre 1948 l'examen oculaire permet de noter :

O. D. : V. 1. — O. D. : V. I, Mydriase, réflexes photomoteurs un peu diminués. Injection périkératite. Précipités sur la Descemet aux deux yeux surtout marqués à gauche. Le F. O. est normal. Tonus (Baillard) 45.

Traitement prescrit : Adrénophédrine, Cyanure de Hg : 1 cg. par jour par voie endoveineuse. La température reste oscillante entre 36°8 et 37°8. Il est conseillé un traitement à la streptomycine réparti à la dose de 1 gr. 50 par jour du 8-12-48 au 14-1-49 : en tout 31 injections représentant au total : 54 grammes.

Le 6 janvier on note une baisse de l'acuité visuelle de l'œil gauche à 0,7 par œdème cornéen. Il n'y a pas de synéchies mais on constate une injection périkératique et des précipités de cyclite. Le tonus se maintient à 50.

Un traitement à la pilocarpine n'aboutit à aucun résultat et le 13 janvier 1949 la vision de l'O. D. est de V 0,7 (desquamation cornéenne par tonométrie), l'iris en légère mydriase sans exsudat pupillaire ni synéchies visibles. Rares précipités de cyclite. La vision de O. G. est tombée à 0,30. Tonus 50-55 au Gaillard F. O. : ébauche d'excavation.

On propose un iridencleisis qui est réalisé au début janvier. Le résultat en est excellent : l'œdème cornéen disparaît ainsi que les douleurs, l'impression de voile. La tension se maintient normale. Le lambeau conjonctival reste soulevé par la filtration L'acuité visuelle est redevenue normale. L'injection oculaire se calme.

L'intérêt de cette observation, réside à la fois :

1) dans la rareté de l'uvéite hypertensive au cours du syndrome de HEERFORDT et dans la remarquable efficacité de l'iridencleisis dans notre cas particulier ;

2) dans l'inefficacité absolue de la streptomycine, le processus, au lieu de s'amender, continuant au contraire à s'aggraver. Nous verrons, au cours du diagnostic, que l'hypothèse tuberculeuse est loin d'être toujours acceptable dans les syndromes uvéo-polyglandulaires.

CHAPITRE IV

Clinique

Comme nous l'avons vu au cours de l'historique, les atteintes oculaires, sans être constantes au cours de la Maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, surviennent dans les circonstances les plus variées. Il nous faut également reconnaître qu'elles peuvent revêtir les aspects les plus divers. Aussi l'analyse de tous les symptômes doit-elle procéder par ordre et tenter de classer des lésions en apparence très dissemblables.

Aussi envisagerons-nous au cours de ce chapitre, dans une première partie, *la forme classique* avec :

ses circonstances d'apparition,

sa traduction clinique et l'évolution que l'on peut en déduire

ses signes d'accompagnement plus ou moins variables ;

dans une deuxième partie nous traiterons *des formes cliniques* du Syndrome :

surtout du Syndrome de HEERFORDT

et nous étudierons enfin l'aspect clinique de certaines formes anormales en tenant compte des réserves qu'elles suscitent pour beaucoup.

I. – Forme classique

A. — CIRCONSTANCES D'APPARITION.

On a beaucoup écrit sur le caractère insidieux et lent du début de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. Cette constatation classique pour toutes les localisations de l'affection, l'est également pour les manifestations oculaires.

De caractère extrêmement capricieux, le début apparent peut survenir au milieu du tableau clinique le plus évocateur.

— C'est parfois longtemps après l'apparition de sarcoïdes typiques et d'un cortège de manifestations générales que surviendra une manifestation uvéale que l'on rattachera tout naturellement à une étiologie bien connue.

— C'est parfois, en même temps qu'une miliaire radiologiquement constatée, que la baisse brusque de l'acuité visuelle orientera le médecin vers l'examen du spécialiste.

— C'est parfois, enfin cliniquement isolé, et premier signe apparent de la maladie générale que l'atteinte d'une membrane oculaire posera un problème diagnostique difficile à résoudre.

— A ces trois circonstances d'apparition, nous croyons utile d'ajouter une forme d'apparition toute particulière telle qu'elle ressort de notre cas n° 1.

Les manifestations uvéales importantes au biomicroscope, n'ont été découvertes que par un examen ophtalmologique demandé par le médecin. La malade n'accusait aucune baisse notable de l'acuité visuelle. Il n'est pas impossible, à notre avis, que des lésions discrètes du tractus uvéal, une choriorétinite puissent passer inaperçues du malade, (Cas de WALDENSTROM 1937). Il ne devrait pas l'être du médecin qui dans les cas où le diagnostic a pu être posé par les manifestations générales devrait réclamer l'examen du spécialiste.

B. — SIGNES OCULAIRES.

1. — SIGNES PHYSIQUES.

Toutes les parties de l'œil peuvent être atteintes, les lésions frappant en général les deux yeux.

Elles peuvent siéger soit :

— *Sur la conjonctive.*
— *Sur la cornée.*
— *Sur le tractus uvéal.*
— *Sur le cristallin.*
— *Sur la rétine et le nerf optique.*

a) LESIONS CONJONCTIVALES.

Leur *siège* est des plus variables. On peut les retrouver aussi bien sur la conjonctive bulbaire que sur la conjonctive palpébrale ; on en a décrit au niveau des culs-de-sac. Elles se présentent comme des *petits nodules* la plupart du temps arrondis, faisant saillie sous la muqueuse, mais parfois s'estompant et semblables à une efflorescence, à *limites imprécises* avec la conjonctivite normale. Leur *dimension* varie d'une tête d'épingle à celle d'un gros pois ; MORAX a décrit une forme végétante pseudo-tumorale. Les nodules ont une *consistance ferme*, dans certains cas, leur dureté a fait évoquer une infiltration calcaire. Ils sont souvent *isolés* ; leur réunion leur donne un aspect moins caractéristique simulant parfois le chalazion ; leur couleur est grise, brunâtre, ou jaune rougeâtre. Il peut prendre *un aspect vitreux* comme translucide. Leur pression n'est en général pas douloureuse. Ils n'infiltrent pas le plan profond sur lequel on peut les mobiliser facilement. Enfin la plupart du temps, la conjonctive avoisinante ne réagit

pas à leur contact ; l'injection vasculaire est rare, lorsqu'elle survient, elle est douloureuse, à l'encontre des tuméfactions qui restent toujours indolores.

Leurs circonstances d'apparition sont variable. Les lésions conjonctivales disparaissent sans laisser de traces. L'évolution se fait le plus souvent par poussées. Elles ne s'accompagnent pas d'empiètement cornéen comme dans la trachome, on ne décèle aucune réaction adénopathique au niveau des ganglions préauriculaires. La structure histologique revêt l'aspect plus ou moins typique d'un sarcoïde cutané. Leur diagnostic peut poser des problèmes difficiles, si ces lésions surviennent isolées.

Dans l'ensemble des manifestations de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN leur ordre de fréquence est *relativement assez rare*. De la totalité des observations parues, elles forment le 2 % environ.

b) CORNEE.

Accompagnant la plupart du temps ou succédant aux lésions iriennes, les kératites observées au cours de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN n'ont aucune individualité marquée.

C'est dire que toutes les observations publiées ne sont *qu'une longue énumération morphologique* où le lecteur arrive à douter d'une classification possible.

— Les kératites superficielles se traduisent par un aspect dépoli, granité de la cornée, s'accompagnant d'une ébauche de vascularisation superficielle. A toutes les observations relatant des cas de kératites ponctuées, dendritiques, marginales, nous ajouterons notre observation n° IV de la kératite filamenteuse revêtant l'aspect si classique décrit par SOURDILLE.

— Les kératites profondes, seraient, de l'avis de la plupart des auteurs, à mettre sur le compte d'une iritis initiale.

Ces troubles ne s'accompagnent pas de néovascularisation profonde.

c) TRACTUS UVEAL.

Les manifestations au niveau du tractus uvéal paraissent *sensiblement plus fréquentes* que les lésions conjonctivales. Peut-être de nombreux signes décrits rentrent-ils dans les manifestations du Syndrome de HEERFORDT et devraient de ce fait être décrites avec lui.

Nous ne pensons pas pour notre part, que l'on soit autorisé à procéder à un pareil démembrement, qui n'aboutirait qu'à des redites, *les mêmes manifestations uvéales pouvant se constater dans tous les cas cliniques du Syndrome.* Aussi, à l'inverse de la plupart des auteurs, les réunirons-nous dans un même chapitre.

Ces manifestations cliniques ont d'ailleurs le même caractère évolutif capricieux ; leur évolution à rechutes et à poussées successives est suivie souvent de sequelles définitives, mais parfois de rémissions complètes.

Iridocyclite.

L'atteinte iridociliaire peut revêtir, soit une allure imprécise sans caractères spéciaux, soit une forme nodulaire (réalisant plus ou moins « *l'iritis nodulaire de* BOECK ») succédant à la forme précédente ou survenant d'emblée. L'apparition de lésions bilatérales est d'observation courante ; parfois un intervalle de quelques jours, quelques semaines, quelques mois, peut survenir entre l'atteinte successive des deux yeux. Un œil peut être entièrement guéri, lorsque la récidive du côté opposé survient.

1° — **Iridocyclite sans caractères cliniques particuliers.** — Peut suivant son évolution prendre des caractères différents :

— Parfois l'évolution est pratiquement latente avec une symptomatologie extrêmement discrète, découverte du biomi-

croscope ; celui-ci révèle de fins précipités iriens sur la cristalloïde antérieure, un léger trouble de l'humeur aqueuse, des infiltrations cornéennes discrètes, le tout évoluant sans injection périkératique, avec une acuité visuelle qui se maintient aux environs de la normale. Le malade ne s'inquiète pas de sa vue. Il n'y a pas de photophobie, ni de larmoiement.

Cette forme peu fréquente (notre cas n° 1) correspond à ce que PECHIN a décrit sous le nom « *d'iritis à froid* ».

— Parfois au contraire l'allure clinique est celle d'une « *iritis aiguë* ».

A l'injection périkératique intense et aux troubles fonctionnels s'associent des lésions organiques au potentiel évolutif redoutable ; on note de nombreux précipités très fins, des exsudats nombreux dans la chambre antérieure, des dépôts de pigments sur la cristalloïde, un rubéosis intense de l'iris, des synéchies postérieures ayant une tendance marquée à réaliser rapidement une séclusion pupillaire. Cette forme extrêmement grave, peut toutefois évoluer dans certains cas vers la « restitutio ad integrum ».

— Mais le plus souvent, c'est *la forme torpide discrète* que l'on peut observer. Elle ne présente aucun caractère spécial : aucun élément n'est pathognomonique d'un état ou d'un autre. Mais un examen minutieux peut retrouver les éléments de diagnostic d'une « iritis torpide ». La réaction ciliaire détermine une injection de la région limbique. A la lampe à fente on peut observer *de nombreux précipités « en taches de bougie »*, se disposant sur la moitié inférieure de la cornée et *traduisant la participation de la membrane de* DESCEMET. Ils sont parfois si nombreux qu'ils peuvent confluer en formant de véritables nappes. L'humeur aqueuse, contre toute attente, est le plus souvent intacte ; parfois on peut y noter la présence de fins exsudats. On est surtout frappé par la rapidité de formations de synéchies postérieures.

Dans ces cas d'ailleurs torpides, l'iris est en général peu atteint. Certains signalent de l'œdème effaçant plus ou moins

le dessin irien ; celui-ci au contraire peut se détacher, dans des cas où l'atrophie prédomine. L'hypérhémie est légère, la néovasculation rare. Parfois dans certaines formes hémorragiques on peut constater un hyphéma. La dilatation atropinique met en valeur un signe majeur ; la formation rapide de synéchies postérieures qui donnent à la pupille un aspect irrégulier.

Les troubles floconneux et filamenteux du vitré seront, à cette période, d'observation courante, mais un simple aspect poussiéreux est susceptible d'être noté. L'évolution extrêmement variable peut durer plusieurs mois. Elle est sujette à de multiples récidives qui aggraveront chaque fois le pronostic visuel. Les rechutes pourraient survenir plusieurs années après l'accident initial, soit de façon isolée, soit à la faveur d'une flambée nouvelle de la maladie, pouvant aboutir, *même dans la forme torpide,* à des complications extrêmement graves.

Si cette forme en somme ne révèle pas le secret de son étiologie, et peut à la rigueur être confondue avec des iridocyclites d'origine très diverses, la forme nodulaire, elle, revêt un aspect beaucoup plus caractéristique. Certains auteurs (DIEFFENBACH) tout en signalant sa grande fréquence dans le Syndrome de HEERFORDT, décrivent séparément l'iritis nodulaire de BOECK ; pour nous, nous réunirons en un même tableau ces différentes variétés, aucune différence notable ne séparant ces deux aspects.

Nous serions d'ailleurs satisfait si ce simple type d'iritis nodulaire était suffisant pour affirmer le diagnostic, le véritable problème, toujours posé et jamais résolu, étant la recherche de signes cliniques distinctifs avec une tuberculose typique ou atypique de la membrane uvéale.

2° — **Iritis nodulaire**. — Quoi qu'il en soit c'est un aspect plus *caractéristique* que l'iritis torpide qui s'offre à notre examen. C'est un aspect aussi, d'après les auteurs, *plus fréquent.*

Vingt cas sont relevés par TOULAND et MORARD dans leur monographie.

DIEFFENBACH pour sa part en relève trente cas, et pense que beaucoup d'iritis nodulaire du fait de leur *fugacité* ou de leur *apparition tardive* passent inaperçues. Nous citons comme cas de transition, avec l'iritis torpide, l'observation relatée par HEERFORDT en 1909 où les nodules n'apparaissent qu'une dizaine d'années après les lésions oculaires banales. Il est donc nécessaire de pratiquer des examens successifs parfois longtemps après le début apparent, pour arriver à les démasquer.

Nous allons étudier les caractéristiques de ces nodules. Leur *nombre* est très variable ; parfois isolés, on peut aussi en constater plusieurs (8 à 12) des 2 côtés à la fois. Survenant à la suite d'une iritis torpide leur *apparition* n'est pas forcément bilatérale, l'autre œil peut continuer à présenter une iritis évoluant sous le mode torpide tel qu'il a été décrit. Ils peuvent surgir à n'importe quel point de l'iris, et à ce sujet les auteurs sont loin d'être d'accord sur leur siège de prédilection. En fait, il n'existe *aucune localisation précise,* c'est parfois le bord pupillaire, c'est parfois l'angle irido cornéen.

La topographie des lésions peut varier parfois d'un œil à l'autre. A droite c'est la région ciliaire, à gauche c'est l'ensemble de la surface irienne. *Leur grosseur* varie d'une simple tête d'épingle à celle d'un grain de millet. Certains nodules prennent un aspect pseudo tumoral et peuvent venir bombés dans la chambre antérieure prêts à perforer le limbe (FLEISCHER).

Leur surface arrondie, nette, apparaît au biomicroscope comme enlacée par un fin réseau de néovascularisations. Certains vaisseaux passent en se coudant sur la surface de ces nodules. Ainsi englobés et bien limités, ceux-ci apparaisent comme des formations translucides, parfois à reflets gris jaunâtres, bruns rougeâtres.

Les nodules vitreux peuvent parfois confluer et donner l'aspect d'un véritable tuberculome irien.

— A ce signe caractéristique s'associent des signes moins nettement individualisés.

Des précipités importants en tache de bougie et se localisant à la partie postérieure de la moitié inférieure de la cornée, traduisent une Descemetite. Ces précipités ont une évolution beaucoup plus lente que les nodules. Ils leur survivent longtemps. La lampe à fente ne révèle que quelques rares cellules dans la chambre antérieure.

La vascularisation envahissante de l'iris donne à celui-ci un aspect épaissi, œdémateux, terne. Parfois pendant plusieurs semaines, les lésions ont tendance à se remanier d'elles-mêmes. Les nodules peuvent apparaître ou disparaître en des points différents. Après eux l'iris peut reprendre son aspect normal, sans persistance d'aucune lésion.

Mais parfois l'atrophie a mal dilaté le tissu cartonné, infiltré. Des synéchies postérieures se sont créées de façon définitive et c'est *vers une avenue d'hypertonie,* que cet œil se dirige.

Parfois le champ pupillaire est encombré de pigment irien. Malgré cette description un peu poussée, il ne faut pas croire qu'inévitablement le pronostic visuel soit mauvais, au contraire on assiste, malgré un aspect de « *granulie froide* » (APPELMANS et Van HORENBEECK) à une restitution souvent complète.

Il reste dans l'iris des pertes de substances extrêmement fines et l'ensemble de ces traces donne à la membrane l'aspect d'un « tamis » à orifices minuscules. Quant aux précipités, ils peuvent persister très longtemps. Il est de règle toutefois que les synéchies postérieures soient définitives. Leur présence a provoqué dans trois cas une séclusion pupillaire avec phénomènes glaucomateux secondaires.

Il est cependant courant de constater un abaissement très marqué de la tension oculaire, allant de pair avec des phénomènes douloureux très vifs.

L'observation que nous publions est à notre avis la seule où sans phénomène seclusif se soit développée une iritis hypertensive typique, considérablement améliorée par l'iridenclésis. Aucun cas semblable n'a été publié dans le rapport de KALT (1949) à la Société Française d'Ophtalmologie.

En terminant ce chapitre sur les iritis nodulaires, nous croyons utile d'anticiper sur un problème de pathologie générale que nous développerons longuement plus loin. C'est la similitude presque absolue d'aspect avec les lésions bacillaires nodulaires. REDSLOB « *défie* » tout ophtalmologiste de trouver une différence véritable dans les lésions provoquées par les deux affections.

Mais la plus belle observation publiée sur l'ensemble des manifestations iridocornéennes est certainement celle d'APPELMANS et Van HORENBEECK que nous allons résumer.

Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans qui, à la suite d'un Syndrome de HEERFORDT typique, présente :

— Le 12 novembre 1939, sans baisse de l'acuité visuelle des précipités sur la couche profonde de la cornée, sans synéchies postérieures.

— Le 20 novembre 1939 c'est une image d'iridocyclite torpide, diffuse, bilatérale, avec synéchies postérieures, les précipités augmentent ; confinés d'abord à la partie inférieure de la cornée, ils deviennent progressivement plus nombreux, plus volumineux et confluent ultérieurement. Ils se disposent même à la partie supérieure de la cornée. Ils sont graisseux sans trace de pigment ; l'humeur aqueuse conserve sa transparence sensiblement normale, malgré l'abondance des précipités descémétiques.

— *Debut décembre,* apparaissent aux deux yeux, de nombreux nodules isolés, surplombant la face antérieure de l'iris, grisâtres avec un léger reflet bleuâtre, à surface régulièrement bosselée, avec quelques anses vasculaires minces et sinueuses. De dimensions variées, les nodules semblent enchassés dans le tissu bleu de l'iris et régulièrement disséminés sur toute son étendue. Leur contenu semble vitreux, transparent. La surface devient légèrement pigmentée, brunâtre ; la vascularisation superficielle augmente progressivement. Les nodules

n'évacuent pas leur contenu, mais s'affaissent et subissent lentement la résorption, laissant à leur place des foyers atrophiques, faciles à repérer par la persistance de vaisseaux engorgés.

— *En janvier* 1940, survient une altération des couches profondes de la cornée dans son secteur inférieur, avec quelques vaisseaux venant de la périphérie et se dirigeant vers le centre. Plus tard, des nodules apparaissent dans les couches profondes du parenchyme cornéen des deux yeux. Ces nodules ont le même aspect que ceux de l'iris, arrondis, grisâtres, déformant la structure lamellaire. Les vaisseaux préexistants donnent des collatérales, sans cependant pénétrer à l'intérieur des nodules. Ceux-ci deviennent de plus en plus nombreux. Toutes ces lésions se développent sans larmoiement, ni photophobie.

D'après les auteurs, il s'agit là d'une kératite parenchymateuse atypique survenant tardivement lorsque l'organisme est déjà sensibilisé par l'inflammation. Cette kératite serait secondaire à l'iridocyclite et la vascularisation précéderait l'infiltration nodulaire du stroma cornéen.

d — CRISTALLIN.

Ces lésions signalées par plusieurs auteurs ne sont nullement spécifiques et les cataractes ne seraient que la conséquence des manifestations uvéales.

e — LES MODIFICATIONS DU FOND D'ŒIL.

Celles-ci sont *plus fréquentes* qu'on ne l'admet généralement. Quelquefois elles passent inaperçues et sont la découverte d'un examen systématique ; ces lésions d'autre part peuvent paraître cliniquement isolées.

L'examen peut révéler des lésions de *choriorétinite* ou des aspects évocateurs de *neurorétinite*.

Dans de nombreux cas, l'iridocyclite étant le symptôme manifeste, le manque de transparence des milieux gêna beaucoup l'examen à la période de début. A la périphérie du champ

explorable ou au contraire dans la région avoisinant la macula, on a noté des foyers de choroïdite. La papille apparaît légèrement congestionnée, œdémateuse. Lorsque le trouble du vitré n'est pas intense, on a pu observer des boutons de choroïdite formant *une saillie jaunâtre* entourée d'une auréole pigmentaire.

Chaque saillie subit une évolution identique vers une régression atrophique. A leur place persiste une tâche blanc bleuâtre avec de petits amas pigmentaires agglomérés. DIEFFENBACH, en 1946 rapporte un cas de *rétinite de* JENSEN typique où les lésions apparaissent au cours d'un syndrome sarcoïdique. C'est à son sens, le seul cas publié de cette rétinopathie justapupillaire ou l'étiologie ait pu être prouvée de façon certaine dans le sens de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. Peut-être faut-il admettre la même étiologie pour deux cas signalés par RENARD dans la Presse Médicale et où les tests classiques de la tuberculose furent constamment négatifs.

Des lésions de *périphlébite* ont été également constatées. Une statistique portant sur 200 cas de périphlébite observés à Hochenschwand et rapportés en 1939 par VOLKEL montrent deux cas d'association à des sarcoïdes cutanées de BOECK. MEYER, la même année, a découvert, dans un cas, des lésions dont l'aspect correspondait à celui d'une périphlébite tuberculeuse.

WAGNER, en 1940, décrit un cas d'iridocyclite avec hémorragies récidivantes et périphlébite rétinienne évoluant vers la rétinite proliférante chez un sujet « *aux frontières* » de la tuberculose et de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. Le deuxième cas qu'il cite concerne un syndrome uvéo parotidien où, dans un premier stade, on observe des foyers de choroïdite fraîche péripapillaire et maculaire, avec engainement des veines. Les foyers disparaissent quelques mois plus tard sans laisser de traces.

On a signalé également des *troubles primitifs du vitré* sans manifestatins choroïdiennes (DÉJEAN), *des lésions de choroïdite*

maculaire, un syndrome de rétinite pigmentaire, un décollement rétinien imputable à l'affection.

De toutes ces lésions qui, nous le voyons, n'ont rien de spécifique, certains auteurs, tel APPELMANS, ont voulu trouver l'élément principal dans la lésion nodulaire typique. Dans l'observation magistrale qu'il a publiée et dont nous avons déjà donné un bref rappel, il signale un stade de suffusion sanguine de la région papillo maculaire gauche « qui *traduit une vascularite précédant, comme pour la kératite, le stade d'infiltration* ».

La constatation de *lésions papillaires* ouvre un chapitre clinique entièrement nouveau.

Les modifications du pôle postérieur consistent parfois en une simple hyperhémie avec turgescence des veines rétiniennes ; les limites sont imprécises, floues.

Une papillite de stase est discutée par BERTHYL ROOS, sans baisse notable de l'acuité visuelle.

Mais bien différents au point de vue évolution sont les cas de la neuro-rétinite s'accompagnant d'une baisse brusque de la vision où les signes d'accompagnement, à type de paralysie périphérique ou même de localisation infundibulo tubérienne viennent aggraver le pronostic non seulement visuel, mais aussi général.

Une excavation papillaire profonde a pu être notée dans d'autres cas, sans manifestation glaucomateuse.

En somme, de toutes ces lésions, nous retiendrons *le caractère polymorphe* ; toutefois le contexte semble bien rapprocher les aspects observés des caractéristiques de l'affection générale.

2. — SIGNES FONCTIONNELS.

Ce qu'il est frappant de noter, c'est, en règle générale, le peu d'importance des signes fonctionnels provoqués par des lésions aussi graves et aussi variées.

— L'atteinte oculaire est souvent *torpide* sans grandes réactions ; la douleur, la photophobie, le larmoiement, sont en règle générale peu intenses.

Le plus souvent ce que note surtout le malade et l'amène à consulter, c'est *la baisse progressive de son acuité visuelle*, et l'examen, effectivement, permettra souvent de constater un déficit optométrique des plus nets.

Elle s'accompagnera également de modifications campimétriques, des plus variées : scotomes centraux, paracentraux, annulaires, périphériques. BENTZEN de plus a signalé des modifications fréquentes de la réfraction d'un examen à l'autre.

C. — SIGNES D'ACCOMPAGNEMENT

Nous allons maintenant étudier sommairement les différentes manifestations traduisant la participation d'organes très divers au processus général granulomateux.

1° *Les manifestations cutanées.*

Nous décrirons successivement :

Les sarcoïdes dermiques ou « lupoïde miliaire bénigne de BOECK » qui peuvent se présenter sous différentes variétés dermatologiques : sarcoïdes à petits nodules, à gros nodules avec la sous variété de l'angiolupoïde de BROCQ.

Sarcoïdes en nappes, infiltrantes, se confondant avec le lupus pernio de BESNIER TENNESON.

Formes érythrodermiques et variétés plus rares.

a) L'apparition *de petits nodules dermiques* peut se faire insidieusement sans phénomènes généraux. Ce sont des formations de consistance assez ferme, leurs limites, leur infiltration ne dépassent pas manifestement le derme. La surface est lisse, parfois légèrement squameuse.

La localisation au niveau de la face, des épaules, de la poitrine est la plus courante, leur évolution se fait par poussées, leur régression est lente. Ils laissent souvent après eux une cicatrice indélébile.

b) *Les sarcoïdes à gros nodules,* plus fréquents, présentent des éléments moins nombreux et plus volumineux. Leur situation est la même, leur dimension seule varie. L'évolution se poursuit torpide pendant des années. Leur disparition entraîne elle aussi une cicatrice indélébile, mais il n'est pas rare de constater une lésion périphérique traduisant un processus actif, alors que la partie centrale est cicatrisée.

c) Des formes infiltrantes diffuses, en placards : c'est le *lupus pernio de* BESNIER.

Observées plus fréquemment dans les pays nordiques, les lésions de cette forme se localisent au niveau de la face. Les tissus épais, indurés, fortement vascularisés, de teinte parfois livide, parfois gris ardoisé.

d) Enfin des lésions d'érythème sarcoïdique pouvant affecter des aspects assez dissemblables et qui passent souvent inaperçues rendent le diagnostic plus difficile.

e) Nous dirons un mot enfin de toutes les formes cutanées observées dans la maladie, nous ne ferons que les citer, ce travail n'ayant pas la prétention de revoir les manifestations dermatologiques. Nous ne citons celles-ci que comme éléments cliniques du diagnostic.

— Variété télangiectasique ou angiolupoïde de BROCQ et PAUTRIER.

- Variété simulant le lupus érythémateux de VOBSTEIN et BONNEVIE.
— Variété circinée annulaire et même serpigineuse de VIGNOLO, LUTATI.
— Variété érythrodermique en plaques de SCHAUMANN.
— Variété érythro squameuse, psoriasiforme de VOBSTEIN et BONNEVIE.
— Variété urticariforme de SCHAUMANN.
— Variété prurigineuse de SCHAUMANN.
— Variété maculeuse roséoliforme de DEGOS.
— Variété éléphantiasique de SÉZARY.
— Variété ulcéreuse de METCHERSKY.
— Variété sarcolupoïde mutilante de CHATELIER.

2° — *Les Manifestations osseuses.*

Admirablement discutées par SCHAUMANN dans son mémoire de 1917, elles furent l'objet d'un gros travail d'ensemble de JUNGLING en 1919.

Ces lésions peuvent se rencontrer au niveau *de tous les os,* mais le siège de prédilection est la plupart du temps *les extrémités des doigts et des mains* ; leur fréquence est à l'heure actuelle considérée comme telle, que certains, en particulier en Amérique, se basent plus facilement sur elles que sur l'examen histologique pour établir le diagnostic ; elles consistent :

1° En une véritable atrophie diffuse de l'extrémité osseuse affectée avec un aspect « *en bulle* ».
2° Une absence de réaction périostique et de sclérose périfocale.
3° Le peu de fréquence des complications articulaires.
4° L'absence de perforation de la peau ou de formation de séquestres ou de fistules.
5° Une chronicité extrême avec possibilité de « restitutio ad integrum ».

3° *Les Manifestations ganglionnaires.*

Pour SCHAUMANN, les adénopathies seraient constantes, parfois cliniquement latentes, mais un examen histologique des ganglions apparemment indemnes révèle souvent l'infiltration épithélioïde typique.

Tous les réseaux lymphatiques peuvent être touchés, aussi bien au niveau des territoires superficiels que des territoires profonds.

Ces ganglions sont en général *durs, petits, mobiles, non douloureux,* ne *suppurant pas.*

Les autres manifestations d'atteinte des organes hémoformateurs et lymphoformateurs sont fréquemment constatées. Si nous passons rapidement sur la *monocytose,* signe inconstant, mais que SCHAUMANN considère comme un élément important pour le diagnostic, il faut reconnaître l'intérêt de la recherche des lésions amygdaliennes. Leur biopsie peut permettre un diagnostic précoce. La rate est fréquemment augmentée de volume, mais on ne peut en rien tabler sur ce signe.

4° *Les Manifestations pulmonaires.*

Déjà observées par SCHAUMANN dans son travail initial, elles peuvent être constatées dans deux circonstances tout à fait différentes ; ou bien elles servent de lésions d'accompagnement à une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN hautement signée, le diagnostic est déjà posé par ailleurs et la filiation des accidents facile à établir ;

— Ou bien elles surviennent absolument isolées et à ce titre intéressent seul, le pneumologue.

Quatre aspects surtout :

1° *Le type ganglio hilaire* prédominant avec traînées fibreuses dans les deux champs.

2° *Le type micronodulaire* réalisant l'aspect de granulie froide telle qu'elle a été décrite par BURNAND et SAYÉ.

3° *Le type marbré* avec zones d'opacité diffuse non homogènes occupant des secteurs étendus des champs pulmonaires, des alternances de zones opaques et de zones claires. Quoi qu'il en soit leur évolution est essentiellement capricieuse, leur apparition rapide aussi inexpliquable que leur disparition. Celle-ci peut survenir après une évolution parfois très longue. L'état général est la plupart du temps bien conservé, mais leur existence doit toujours être connue du médecin qui risque de les interpréter comme des lésions tuberculeuses et à ce titre peut conseiller des traitements inefficaces, voire dangereux.

5° — *Autres manifestations viscérales.*

Nous les aborderons rapidement ; on a décrit des lésions hépatiques, rénales, cardiaques.

Ces constatations ont pu d'ailleurs être vérifiées dans des observations nécropsiques que SCHAUMANN publia en 1936 dans le *Britisch Journal of Dermatology*.

Nous nous attacherons davantage aux *lésions nerveuses* car leur rapport avec les manifestations oculaires sont plus intimes.

Nous avons déjà dit au cours de notre symptomatologie clinique, que le seul cas de vérification anatomique d'atteinte du nerf optique avait montré son infiltration par les éléments épithélioïdes.

— Plusieurs observations classiques, ont insisté sur la fréquence de signes infundibulaires, en particulier au cours du Syndrome de HEERFORDT, l'aspect le plus courant est un Syndrome de *diabète insipide*.

— D'autres observations ont révélé la fréquence, surtout dans le Syndrome de HEERFORDT, de manifestations *polynévritiques* ; on a rattaché celles-ci à une origine toxique, mais

la preuve a pu quelquefois être fournie que les infiltrations épithélioïdes peuvent se produire à l'intérieur même du tissu nerveux.

— Un cas enfin, suivi de mort (LENARTOWSKI) a permis de découvrir de véritables infiltrations du tissu caractéristique de la maladie dans la substance cérébrale.

- Des examens du L. C. R. ont été réalisés par COPPEZ et DUJARDIN, la lymphocytose qu'ils ont constatée a servi d'argument à BAUVIEUX et BESSIÈRE pour soutenir une similitude d'origine de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN et de l'ophtalmie sympathique. WALDENSTROM en 1937 a rapporté un cas où les troubles nerveux s'associaient à de grosses perturbations du liquide céphalo rachidien.

6° — Il resterait à décrire des *lésions glandulaires,* mais nous avons cru plus logique de réserver leur description au chapitre suivant : Le Syndrome de HEERFORDT. En effet, elles sont un des éléments essentiels, surtout la parotide, de cette forme clinique bien particulière.

II. - Formes cliniques oculaires de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann

Nous envisagerons successivement :

1° — Le Syndrome de HEERFORDT ;

2° — Les Syndromes uvéo polyglanculaires avec en premier lieu la maladie de MICKULICZ ;

3° — Les formes anormales par leur début, leur évolution, leur symptomatologie.

1° - LE SYNDROME DE HEERFORDT

Il est classique depuis 1909 de décrire sous ce nom un Syndrome anatomoclinique dont les éléments sont essentiellement :

— Une hypertrophie des parotides ;
— Des manifestations oculaires prédominant au niveau du tractus uvéal ;
— Une fièvre légère ;
— Des phénomènes paralytiques, paralysie faciale et parésies diverses ;
— Des signes accessoires : atteintes glandulaires multiples ; adénopathies généralisées ; lésions viscérales et cutanées.

C'est ce tableau dont les éléments ont été minutieusement observés que nous résumerons d'abord.

A. — Hypertrophie parotidienne.

En général bilatérale, en de rares occasions unilatérales, la parotidite survient la plupart du temps des deux côtés à la fois.

Son apparition insolite, sans phénomènes généraux, peut ne pas inquiéter le malade, rarement c'est dès le début le tableau d'une parotide aiguë avec augmentation rapide du volume de la glande ; l'évolution se poursuit toutefois vers un tableau moins grave, et quel que soit le début, la régression à peu près complète de la tuméfaction est de règle en quelques semaines. Plusieurs poussées successives, peuvent d'ailleurs s'observer et se traduire par des augmentations progressives de volume.

L'évolution se poursuit plusieurs mois ; il peut persister une petite induration granitée à l'angle de la machoire. L'exa

men de la glande à la période d'état, nous permet de constater à la palpation, une dureté ligneuse, le plus souvent indolente. Les tissus avoisinants ne présentent aucun des signes cardinaux de l'inflammation.

La sécrétion parotidienne parfois diminuée donne à la bouche une sécheresse pénible. Celle-ci est dûe à un déficit secrétoire et non à une oblitération du canal de STÉNON, comme cela a pu être démontré.

B. — Manifestations oculaires.

Nous ne reviendrons pas sur cette description. Nous avons déjà montré au cours d'un chapitre précédent que les manifestations oculaires pouvaient prendre tous les aspects rencontrés dans la forme classique de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

C'est donc en résumé et en premier lieu une iridocyclite, que nous rencontrerons. Le problème, à notre avis, se pose de façon différente, comme nous le verrons au chapitre du diagnostic, la question n'est plus de savoir si les manifestations oculaires de HEERFORDT sont les mêmes que dans le Syndrome classique, ce problème là est résolu. *Il s'agit seulement de limiter, dans l'ensemble des uvéo-parotidites celles qui peuvent se réclamer de ce cadre.* Le syndrome uvéo parotidien de HEERFORDT a une entité anatomoclinique nettement définie, mais peut-on en dire autant de multiples syndromes uvéo-glandulaires ?

C. — Température.

Considérée par HEERFORDT comme un signe essentiel, on est obligé de remarquer qu'elle manque fréquemment. C'est le plus souvent une *légère poussée thermique* aux environs de 38°, pouvant revêtir tous les types, à poussées successives ou continues.

C'est dire le peu d'importance que le malade y attache, c'est dire aussi la nécessité d'une recherche méthodique. L'état général est la plupart du temps excellent. *Le sujet ne se croit pas malade.*

Toutefois certains ont vu leur état général décliner progressivement ; la fatigue, la pâleur, les sueurs nocturnes, ont parfois amené des états semblables au syndrome d'imprégnation tuberculeuse.

D. — Manifestations nerveuses.

HEERFORDT les considère comme des complications tout en reconnaissant leur extrême fréquence. En fait elles s'observent dans le tiers des cas environ.

— **C'est surtout une paralysie faciale** qui peut s'observer ; elle prend les caractères d'une paralysie *périphérique*. C'est *une paralysie bilatérale* dans la moitié des cas, soit que l'apparition survienne de façon simultanée, soit au contraire qu'un côté succède à l'autre.

Mais ce n'est pas une règle absolue. La paralysie faciale peut même survenir du côté opposé à la tuméfaction glandulaire. L'évolution assez capricieuse peut durer de quelques jours à quelques mois, mais en général la régression survient rapidement.

Le problème de localisation des lésions nerveuses, et la recherche de leur cause suscitent toujours les mêmes discussions, les manifestations cliniques à type périphérique s'accompagnent parfois d'altération du sens du goût, parfois d'agnosie des deux tiers antérieurs de la langue. Cela indique, à n'en pas douter, une échelle différente dans la topographie.

La compression directe par la parotidite expliquait pour certains cette paralysie ; d'autres constataient l'apparition de paralysie *avant* la parotidite. Si l'on ne peut admettre l'hypothèse de foyers profonds de compression, on est obligé de se

rabattre sur les théories infectieuses, ou comme le veut PAUTRIER sur la présence de foyers épithélioïdes dans la racine nerveuse.

Autres nerfs. — Des paralysies plus ou moins complètes de toutes les paires crâniennes ont été décrites. Nous ne voulons pas en reprendre un détail fastidieux.

Sachons surtout que ces paralysies sont rares et qu'elles présentent les mêmes caractères évolutifs que la paralysie faciale. Des troubles nerveux divers ont été observés, avec atteinte motrice, sensitive, ou les deux à la fois. Des manifestations cérébelleuses sont discutées par différents auteurs. Mais tout consiste souvent en un réflexe rotulien aboli en des troubles passagers de l'équilibre (comme c'est le cas dans une de nos observations en des phénomènes paresthésiques, variés dans leur intensité, et leur localisation. Ce n'est que rarement que l'on peut enregistrer un syndrome pyramidal complet avec paraplégie.

Le système nerveux central. — Des observations publiées on peut retenir les conclusions suivantes. Ces signes observés semblent trouver une localisation de prédilection au niveau de la région infundibulo-tubérienne, au niveau du plancher du 3me ventricule ; on est frappé par le nombre toujours croissant de syndromes variés :

— *Diabète insipide* ;
— *Syndrome adiposogénital*, ou plus simplement
— *Hypersomnie d'origine centrale*.

Ces lésions, pour certains, seraient l'apanage presque exclusif du Syndrome de HEERFORDT à l'encontre de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN et traduiraient soit un envahissement épithélioïde le long des gaines optiques, soit une infiltration nouvelle au niveau de la base de l'hypophyse. On pourrait prévoir leur apparition (PAUTRIER) par la constatation de lésions neurorétiniennes localisées au pôle postérieur de l'œil.

A notre avis, ces lésions du système nerveux central ne peuvent, en propre, être *toujours* attribuées au Syndrome de HEERFORDT ; on peut les constater au cours d'une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN typique.

Elles aggravent du fait de leur localisation, le pronostic général de la maladie, à laquelle on ne peut plus dès lors donner son qualificatif de bénin.

Elles peuvent malgré tout être sensibles à la thérapeutique comme le relate l'observation de GERNEZ RIEUX. Il ne semble pas que l'infiltration épithélioïde soit toujours responsable des manifestations mésocéphaliques observées. Il semble au contraire que certains cas relèvent *d'un dérèglement fonctionnel momentané.*

L'examen du liquide céphalo-rachidien. — Dans vingt observations publiées, si on a donné des résultats pathologiques, dans dix cas, encore faut-il reconnaître que la légère lymphocytose parfois constatée ne peut traduire qu'une réaction méningée inflamatoire des plus minimes.

APPELMANS et Van HORENBEECK insistent sur le fait que cette réaction n'existerait *qu'à la période de début.* Les examens de laboratoire à la recherche d'une tuberculose, d'une spécificité, ou de tout autre virus inconnu sont restés toujours sans résultats.

E. — Signes associés.

Toutes les lésions que nous avons précédemment décrites comme symptomes d'accompagnement de la forme classique peuvent s'observer au cours du Syndrome de HEERFORDT. A l'uvéo parotidite, s'adjoignent les syndromes cardinaux de la maladie : manifestations viscérales, pulmonaires, osseuses, amygdaliennes. Deux surtout des localisations associées revêtent une importance digne d'être notée :

— *Les localisations ganglionnaires d'abord :*

Il est fréquent d'observer une polyoadénopathie discrète cervicale surtout ; ce sont des ganglions, petits, durs, indolores, sans périadenite, n'infiltrant et n'ulcérant jamais la peau, ne suppurant pas. Ces adénopathies transitoires disparaissent vite.

— *Les lésions cutanées* ne sont pas fréquentes et lorsqu'elles surviennent, elles prennent tout au plus la forme érythémateuse simple de SCHAUMANN. C'est dire l'intérêt de leur recherche systématique et d'une vérification biopsique immédiate dans ces cas là, devant un érythème qui ne fait pas sa preuve. Il faudra ne pas attendre le lupus pernio ou la sarcoïde de BOECK pour faire le diagnostic.

2° — LES SYNDROMES UVEO-POLYGLANDULAIRES.

Nous n'avons pas, jusqu'à présent, parlé de cet aspect spécial (souvent assimilé à la forme classique de Heerfordt) que constituent les formes uvéo polyglandulaires. Il est de notoriété courante que, associées ou non à une parotidite, de multiples localisations, aux autres glandes salivaires, ou parfois à des glandes très éloignées dans l'organisme peuvent s'observer ; ce n'est plus le syndrome anatomoclinique uvéo parotidien, c'est un syndrome uvéo polyglandulaire.,

Sans doute cette forme ne peut-elle avoir la précision nosographique du syndrome de HEERFORDT, mais elle a du moins l'avantage de permettre de mieux envisager certains aspects du diagnostic.

Les glandes atteintes sont généralement les glandes céphaliques ; presque toujours il s'agit d'une dacryodénite chronique avec tuméfaction indolente roulant sous la peau infiltrée par

un léger œdème. La sécrétion lacrymale très diminuée entraîne une sécheresse pénible de l'œil.

Les glandes sous-maxillaires, et sublinguales peuvent participer au processus.

A l'encontre des manifestations parotidiennes, ces glandes sont molles, rémittentes. Ainsi nous retrouvons là plusieurs aspects caractéristiques du syndrome de MICKULICZ.

Les glandes à sécrétion interne, non céphaliques peuvent être également touchées, mais c'est une éventualité exceptionnelle. Aussi n'insisterons-nous pas sur ces localisations.

3° — FORMES ANORMALES

1. — Formes évolutives.

— **Formes bénignes** où la disparition des lésions s'opère rapidement et elles ne laissent après elles qu'un fin piqueté sur la cristalloïde antérieure.

— **Formes graves** tant au point de vue oculaire, par la cécité parfois bilatérale qu'elles entraînent qu'au point de vue général par l'apparition de manifestations nerveuses entraînant la mort, dans de rares cas toutefois. La tuberculose « classique » est souvent responsable de cette éventualité ultime.

(Neuf cas réunis par DIEFFENBACH).

2. — Formes incomplètes

— Des formes où l'uvéite apparaît seule sans donner des manifestations glandulaires.

— D'autres où la localisation uvéale sera surtout suivie de manifestations nerveuses.

Nous ne voulons pas allonger à plaisir une liste qui, du fait de la richesse symptomatique, pourrait être infinie. Qui pourrait empêcher de réunir au gré de sa convenance un ou plusieurs éléments du syndrome pour lui donner une quelconque individualité. Par ce procédé on n'arriverait qu'à *accroître la confusion,* et à perdre de vue, les éléments majeurs d'une maladie à laquelle SCHAUMANN a donné son fil conducteur et dont HEERFORDT a su réunir les éléments anatomocliniques d'un syndrome des plus caractéristiques. Nous ne voulons pas par là nier l'existence de formes anormales *par leur symptomatologie évoquant d'autres affections.* Ces formes ne posent pas seulement un problème clinique, elles posent surtout un problème de diagnostic. Nous l'envisagerons ultérieurement.

CHAPITRE V

Diagnostic des manifestations oculaires de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann

Cela peut paraître prématuré d'envisager un problème de diagnostic à propos des localisations oculaires de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN alors que tant d'inconnus demeurent.

L'objection que nous ne cherchons pas à éviter vient immédiatement à l'esprit ; comment peut-on parler de diagnostic puisque la maladie ne possède pas de critère certain ; puisque les lésions oculaires n'ont par elles-mêmes aucune spécificité en un mot puisqu'elles ressemblent à beaucoup d'autres, puisque le problème de l'étiologie de l'affection reste toujours en suspens et est réduit à l'état de simple hypothèse.

De nombreux arguments contraires plaident en faveur de notre position. Ces arguments que nous développerons sont d'ordre clinique, anatomique, biologique et étiologique. Ils nous permettent d'envisager une conduite thérapeutique.

Nous allons en donner un bref résumé qui expliquera la division de ce travail .

1. — **Au point de vue clinique.** — L'extrême fragmentation des formes décrites peut permettre à certains de se demander *si tout n'est pas possible dans les lésions oculaires du* BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

Il ne serait d'aucun intérêt d'énumérer de riches variétés symptomatiques si une synthèse des faits indiscutables ne permettait, peut-être provisoirement, peut-être à tort, d'individualiser les seuls éléments caractéristiques.

L'œil n'est pas un organe à pathologie strictement autonome réagissant pour son propre compte. Les considérations d'ordre clinique, traductions des manifestations générales de la maladie sont indispensables dans le cas présent pour faire le diagnostic unique de l'atteinte oculaire.

2. — **Au point de vue anatomique.** — On a de plus en plus tendance à modifier la formule histologique de la maladie, ce qui crée des difficultés nouvelles dans l'interprétation des lésions. Les formes de transition foisonnent avec les lésions microscopiques tuberculeuses, pour ne citer que celles-ci.

Nous décrirons d'abord « *l'image type* » de la lésion réticulo endothéliale. Nous envisagerons ensuite des diagnostics différentiels anatomiques avec les lésions que l'on a cru pouvoir y rattacher.

3. — **Au point de vue biologique.** — Nous touchons un problème plus discuté encore. Nous relaterons en toute objectivité les résultats des examens appliqués. Ils ne font qu'apporter une preuve supplémentaire à l'établissement du type anatomo-clinique de la maladie.

4. — **Enfin des considérations étiologiques** nous feront entrer dans le domaine de la pure hypothèse ; nous étudierons les différentes théories qui se sont efforcées d'apporter une explication plausible en nous basant :

— sur la conception moderne de l'allergie et de l'immunité ;

sur les modifications biochimiques que peut prendre le bacille de KOCH.

Nous verrons toutefois que ces recherches, aussi intéressantes soient-elles, sont loin d'apporter la preuve formelle de l'étiologie, et que pour le moment, on en est réduit à des faisceaux de probabilités pour revendiquer telle ou telle cause.

I. - Diagnostic clinique

Celui-ci se basera essentiellement sur la recherche des manifestations oculaires et sur l'étude simultanée des signes cliniques associés.

I. — LES MANIFESTATIONS OCULAIRES

Celles-ci peuvent poser un problème difficile lorsqu'elles apparaissent cliniquement isolées ou lorsqu'elles constituent le premier acte du tableau clinique.

Elles ont pourtant en général des caractères communs sur lesquels nous ne saurions trop insister :

— *Leur torpidité habituelle,*
— *Leur indolence relative,*
— *Leur évolution capricieuse et irrégulière,*
— *Leur pronostic réservé,* indépendant des lésions générales du fait de la possibilité de séquelles.

Les problèmes de diagnostics différentiels varient avec les localisations.

A. — Conjonctivite

D'observation assez rare, celle-ci se présente dans sa forme classique comme une conjonctivite nodulaire : avec petites tuméfactions arrondies d'aspect vitreux, sans grandes réactions vasculaires.

Telles qu'elles, malgré tout, elles posent parfois le problème *des tuberculides conjonctivales* : les éléments de différenciation, très relatifs, consistent, en un manque de réaction de la

conjonctive avoisinante, le peu d'importance de la néo vascularisation, l'absence à peu près totale de sécrétion conjonctivale. Mais à la longue, au cours des poussées successives, les lésions se remanient et la différenciation clinique est pratiquement impossible.

Toutefois l'évolution bénigne évoluant par poussées, avec disparition complète des lésions et possibilité de récidives, est en faveur de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

— Suivant la forme clinique qu'elles adoptent, autant de diagnostics différentiels sont à envisager. Il existe en effet :

— une forme végétante *pseudo tumorale*, observée par Pierre MORAX.

— des formes où les nodules confluent prenant l'aspect d'un quelconque *chalazion*.

— des formes banales avec hyperhémie et sécrétion intense posant le problème des *conjonctivites aiguës*.

— une forme particulière enfin simulant la conjonctivite de *Parinaud*. La parenté de ce syndrome avec la tuberculose conjonctivale a pu être soutenue par certains en se basant sur les résultats d'inoculation reproduisant des lésions histologiques tuberculeuses. Mais dans quelques observations, la formule histologique, chez des malades anergiques, reproduirait typiquement celle de la Maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. Dans un cas également, l'adénopathie préauriculaire, signe majeur de l'affection, n'était en réalité qu'une parotidite granulomateuse développée sur un nodule aberrant. Avec THOMAS et CORDIER nous pensons toutefois que ces cas d'espèce ne doivent en rien détruire l'individualité du syndrome.

Pour donner enfin un exemple de la difficulté de ce diagnostic clinique, nous rapporterons un résumé d'une observation récente publiée aux U. S. A. par MORRIS KAPLAN. Il s'agit d'une femme de 52 ans qui fut mordue violemment à la paupière supérieure droite par un chien. Une tuméfaction très douloureuse apparut

les jours suivants et ne fit qu'augmenter pendant les cinq semaines suivantes. KAPLAN avait examiné cette malade au point de vue oculaire peu de temps avant et n'avait rien noté d'anormal. Un examen général avait été aussi pratiqué avec contrôle radioscopique sans résultat d'ailleurs. Quoi qu'il en soit, lorsque KAPLAN revit la malade, il constata la présence à la paupière supérieure droite d'une masse douloureuse bien limitée, facilement mobilisable. Cette tuméfaction assez volumineuse provoquait un ptosis mécanique. Il n'y avait aucune modification visuelle. Le diagnostic le plus vraisemblable était celui d'un hématome organisé ; un traitement local banal par la chaleur n'aboutit à aucun résultat. La masse envahit le tiers externe de la paupière. Le ptosis étant disgracieux, le diagnostic douteux, l'intervention fut finalement décidée. Sous anesthésie locale, la tumeur fut facilement isolée. On trouva une extension en arrière dans l'espace rétrobulbaire. Cette masse dure, cartilagineuse, à l'examen histologique, contre toute attente se révéla être un tissu typique de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

La malade fut alors adressée au médecin qui l'avait vue et qui n'avait rien constaté d'anormal. On fut surpris de noter de nombreuses adénopathies médiastinales hilaires, avec aspect de tramite. La radiographie des extrémités osseuses montra des lésions typiques telles qu'elles ont été décrites par JUNGLING. Nous n'avons pas rapporté cette observation pour ouvrir une discussion sur le rôle étiologique du traumatisme ; l'intérêt pour nous réside surtout dans la difficulté du diagnostic, l'hématome organisé sous conjonctival paraissant avoir joué un rôle révélateur : en fait il n'était à notre avis que la traduction d'un sarcoïde orbitaire évoluant sans doute depuis quelque temps.

B. — Cornée.

Les lésions cornéennes peu fréquentes seront également d'un diagnostic plus délicat encore, lorsqu'elles surviendront isolées. Il n'est pas dans notre intention de faire une revue générale de la pathologie cornéenne pour discuter les diagnostics différentiels.

A part la kératite nodulaire dont nous avons donné les signes à l'occasion de l'observation d'APPELMANS, toutes les variétés morphologiques peuvent s'observer :

— Soit variété superficielle : forme marginale, forme dendritique, forme filamenteuse.

— Soit kératite interstitielle avec néo vascularisation posant le problème de la spécificité,

— Soit kératite profonde le plus souvent conséquence d'une atteinte irido cilliaire.

— Il peut exister une segmentite antérieure comme dans le cas d'APPELMANS et Van HORBRENBECK.

C. — Iridocyclite.

La lésion décrite sous le nom d'iritis nodulaire de BOECK pose un problème aussi délicat :

Les manifestations iridociliaires évoquent en premier lieu *l'aspect d'iritis tuberculeux.* KISSMEYER déclare que les iritis de la sarcoïde ne se différencient en rien de l'iritis tuberculeuse et l'auteur met même leur existence en doute. BLEGVALD en 1937 écrit que le diagnostic différentiel est excessivement difficile. la distinction ne pouvant s'établir que par la découverte d'autres éléments sarcoïdiques en des points variés de l'orga-

nisme. En 1938, revenant sur sa première opinion, il établit quelques différences morphologiques entre les deux affections. Tant que l'iritis est au stade séreux, sans nodules, le seul élément pour lui caractéristique consiste en son association fréquente avec une kératite « en bandelette ». L'iritis nodulaire de BOECK serait caractéristique. Les nodules iriens de teinte rouge orangé, souvent très gros, à contours irréguliers, à surface bosselée, seraient traversés par un grand nombre de fines arborescences vasculaires. Les nodules de consistance dure, quand ils se trouvent dans l'angle irido cornée, poussent contre la face postérieure de la cornée en refoulant l'iris et peuvent perforer la sclérotique près du limbe. L'iritis de BOECK cependant a tendance à guérir comme les autres localisations sarcoïdiques. Sa guérison est lente, les nodules disparaissent sans laisser de traces et sans laisser d'atrophie irienne, caractère également relevé par OBERLING.

Dans l'iritis tuberculeuse par contre les nodules auraient une teinte gris sale, à légers reflets jaunes ; ils seraient presque toujours ronds et ovalaires et de surface parfaitement lisse. Ils soulèvent le tissu irien en écartant les fibres superficielles de sorte que les vaisseaux les contournent, ou passent directement par dessus. Les nodules disparaissent en laissant, s'ils sont gros, des foyers d'atrophie irienne, en donnant un aspect troué en tamis.

En 1940 FRANCESCHETTI à l'occasion de deux observations personnelles admet pour sa part, une similitude d'aspect complète avec la tuberculose irienne. Pour lui toutes les différences invoquées semblent parfaitement illusoires dans la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. Tous les aspects de la tuberculose irienne typique ou atypique peuvent être évoqués, jusqu'au tuberculome unique, comme c'est le cas dans l'observation n° 2 de BYRON C. GIFFORD (1946). Aucune donnée pratique ne permet, sur le simple aspect irien, de faire un diagnostic certain ; les différences d'aspect au stade d'atrophie irienne sont de peu d'intérêt pratique. Il est impossible à un ophtalmologiste,

d'établir un diagnostic en se basant sur les caractéristiques, des nodules, des synéchies, ou des précipités. Il est tout aussi incapable de différencier avec certitude une iritis nodulaire syphilitique, d'une iritis tuberculeuse.

L'examen général est indispensable et encore nous laissera-t-il trop souvent en défaut.

Cette iritis nodulaire peut être provoquée par les germes les plus variés : bacille de Koch, spirochète, germe inconnu. Suivant les époques, suivant les écoles, un diagnostic de probabilité est porté, dans un sens ou dans l'autre, sans grand enthousiasme d'ailleurs.

— Si l'iritis nodulaire présente des difficultés quasi insurmontables pour la différencier des autres formes, que pourra-t-on penser alors du problème des *uvéo-parotidites* ? A des lésions du tractus uvéal de caractère polymorphe, s'associent des manifestations glandulaires nécessitant un classement particulier dans le cadre de l'affection. Si la tétrade classique du syndrome de HEERFORDT donne à cette forme une entité morbide indiscutable, les cas se sont multipliés, où le jeu des associations lésionnelles, oculaires ou autres, a modifié le problème.

Parmi les observations publiées de l'*iritis ourlienne*, quelques-unes méritent d'être retenues comme telles, en raison de la netteté du tableau clinique et de la notion précise de l'épidémie. D'autres cas paraissent plus discutables en raison de leur torpidité, des alternatives d'amélioration et de rechute. Actuellement, les points de contact entre les deux affections ont été définitivement tranchés pour les raisons suivantes : l'absence de toute notion épidémique, la non-contagiosité du syndrome, son apparition chez des malades immunisés par une atteinte ourlienne antérieure, son évolution chronique, sa durée beaucoup plus longue que celle des oreillons.

Pour d'autres, les manifestations glandulaires ne seraient pas un élément indispensable. BEAUVIEUX procède à un regroupement symptomatique qui lui paraît majeur. Il existerait dans le syndrome de HEERFORDT une *association uvéo-neurologique*

qui permettrait d'établir des relations avec l'ophtalmie sympathique, la maladie de HARADA et ses formes frustes. « Chacune de ces infections, en dehors d'une symptomatologie méningo-uvéale commune, se différencie par des caractères particuliers qui permettent de l'identifier. Il ne s'en suit pas pourtant que leur origine pathogène soit une et que le virus pathogène soit le même pour chacune d'elles. On connaît des uvéites bilatérales accompagnées de lymphocytose rachidienne dont l'agent est bien identifié » (spirochétose ictéro hémorragique). Il s'agit plus vraisemblablement de syndromes cliniques voisins dûs à l'action de virus à tropisme semblablement éclectique (uvée, méninge, appareil de l'audition).

Pour le moment, certains auteurs avec TILLGREE, BRUINS SLOT, WITH, SCHAUMANN, GRONDWALD, WALDENSTROM établissent quelques différences entre la lymphogranulomatose bénigne et un certain nombre de cas de fièvre uvéo parotidienne.

Certains cas de syndrome de MICKULICZ ou de kératoconjonctivite sèche de GOUGEROT-SJOGREN posent un problème difficile. SCHAUMANN pense que ce dernier aspect ne serait que la forme oculo parotidienne du lupus érythémateux, type GOUGEROT-SJOGREN.

D. — Choriorétinite.

Il faut pour le diagnostic la rechercher soigneusement dès que la transparence des milieux permet l'examen. Elle ne se traduit au début que par un aspect poussiéreux du vitré, il faut savoir que cette « *hyatite* » peut prendre une apparence primitive comme dans l'observation de DEJEAN. L'aspect le plus classique consiste en des foyers de *choriorétinite nodulaire périphérique* dont les éléments font aussitôt penser à la tuberculose

Mais il faut connaître l'existence, de *choroïdite maculaire* avec scotome central, de lésions localisées pouvant passer tota-

lement inaperçues. On a insisté également sur les *lésions périphlébitiques* simulant elles aussi, l'atteinte tuberculeuse. Von Bahr en 1938 a cru voir une différence d'aspect avec les périphlébites tuberculeuses dans la rareté des hémorragies ; les petits infiltrats périvasculaires disparaissent sans laisser de traces. Ces arguments peuvent paraître singulièrement insuffisants pour l'établissement d'un diagnostic certain.

Nous ne citerons que pour mémoire les diagnostics que l'on fut obligé d'envisager dans certains cas de rétinite pigmentaire ou de décollement rétinien.

E. — Neuro-papillite.

Là aussi, aux différents stades, le diagnostic peut s'envisager de façon différente devant une simple hypérhémie papillaire, un œdème de stase, une papillite vraie infectieuse ou toxique. On peut être amené à discuter le pourquoi d'une atrophie optique, lorsque toute lésion inflammatoire éteinte, l'examen ne trouve plus qu'une cécité partielle ou totale.

Si nous essayons de résumer ce diagnostic clinique, nous sommes obligés de reconnaître « *qu'aucun signe ne fait sa preuve* ». On peut y penser devant certaines manifestations ; on n'a aucun droit de conclure.

II. — LES MANIFESTATIONS GENERALES

C'est par l'examen général complet, qu'inévitablement l'oculiste doit compléter la recherche clinique et cet examen apportera souvent un bouquet de preuves supplémentaires qui orien-

tera le diagnostic dans un sens ou dans un autre. Il est indispensable de faire pratiquer :

1°) Une radiographie standard des deux champs pulmonaires, qu'il existe ou non des signes cliniques de ce côté-là ;

2°) Une exploration radiologique osseuse qui, par la présence des images de JUNGLING au niveau du métacarpe et des phalanges, constituera parfois un signe de grande probabilité ;

3°) Une biopsie ganglionnaire précoce au niveau du ganglion atteint ou à défaut au niveau d'un ganglion épithrocléen cliniquement normal ;

4°) Une biopsie cutanée dès l'apparition de lésions, si banales soient-elles.

II - Diagnostic anatomique

Les examens histologiques des lésions oculaires sont loin d'être nombreux. Cela tient à la bénignité générale de l'affection, à la difficulté de prélèvement dont la nécessité n'apparaît pas clairement au malade, à la facilité de faire le diagnostic par des biopsies en d'autres points de l'organisme où l'on retrouve les mêmes lésions histologiques de la maladie.

Nous envisagerons successivement :

— les éléments constatés au niveau de l'appareil visuel : conjonctive, tractus uvéal, glandes lacrymales, nerf optique ;

— la formule histologique relevée au niveau des différents autres viscères ;

— nous terminerons par une synthèse anatomopathologique des lésions considérées comme classiques ;

— et par l'explication anatomique de cette grande maladie de système.

A. — LESIONS OCULAIRES.

1. — Conjonctive.

De tous les cas examinés, nous retiendrons une fois encore la description de APPELMANS et Van HORBRENBECK : ils constatent un soulèvement de l'épithélium en certains points sans toutefois de manifestations histologiques propres. L'allure générale microscopique est celle d'une infiltration chronique nettement circonscrite, d'aspect folliculaire, constituée principalement par des cellules épithélioïdes, des cellules géantes, et quelques lym-

phocites. Aucune réaction de caséification. Suivant les endroits, les cellules lymphoïdes sont constatées en plus grand nombre, mais le fond même de la préparation reste la cellule épithélioïde. C'est la lésion type que nous retrouverons dans l'ensemble des descriptions.

APPELMANS différencie nettement cet aspect des lésions de tuberculose conjonctivale où la présence d'exsudats, la nécrose acidophile et la tendance extensive donnent à la préparation un aspect particulier.

— Certains auteurs ont décrit aussi des lésions conjonctivales avec tendance marquée à la calcification.

2. — Iris.

Des biopsies iriennes ont pu être pratiquées au cours d'iridectomies antiglaucomateuses ; toutes les observations se réunissent sur un caractère essentiel l'image nodulaire sans caséification.

Parfois les signes sont banaux et traduisent une iritis banale avec néovascularisation et infiltration.

3. — Nerf optique.

Le cas publié par LENARTOWICZ et ROTHFELD relate l'infiltration épithélioïde et lymphocitaire du nerf optique sans formation de cellules géantes ou de caséification.

4. — Glandes lacrymales.

Ces dacryodénites dans certaines formes atypiques du syndrome de HEERFORDT ont pu réaliser de véritables syndromes de MICKULICZ. On a toujours constaté la présence de lésions sarcoïdiques typiques avec infiltration épithélioïde repoussant le tissu noble de la glande. Ces lésions ressemblent point par point à celles de la parotide ou à celles constatées au cours des autres localisations glandulaires.

B. — LESIONS VISCERALES MULTIPLES.

Des biopsies ont révélé les types histologiques des lésions cutanées, amygdaliennes ou ganglionnaires. Peu d'autopsies ont été pratiquées quoique plusieurs observations du syndrome de HEERFORDT aient eu une issue fatale.

Nous retiendrons, car elles groupent de façon complète les différentes éventualités anatomiques, les quatre observations publiées par SCHAUMANN en 1936.

Dans son cas n° 1, l'évolution clinique de la maladie vers une tuberculose classique s'était traduite par une transformation fibreuse des lésions épithélioïdes. Dans le cas n° 2, les plus larges foyers lymphogranulomateux furent décrits au niveau du poumon, du cœur, du foie, de la rate, du rein, des ganglions lymphatiques, de la moëlle osseuse. Partout on retrouve les caractéristiques de la maladie. C'est une éventualité moins fréquente pour SCHAUMANN, que celle d'une transformation tuberculeuse. Durant les progrès de la maladie, l'insensibilité à la tuberculine semble indiquer une résistance relative au développement du bacille tuberculeux. « Ce malade a payé de sa vie cette protection par une transformation fibreuse de son appareil hématopoïétique ».

Dans son cas n° 3, SCHAUMANN décrit des lésions coexistantes de tuberculose et de lymphogranulomatose bénigne chez le même sujet.

C. — DIAGNOSTIC DE L'ELEMENT TYPE DE LA MALADIE

De tout ceci nous allons, dans une synthèse rapide, retracer l'élément type de la maladie et décrire ses parentés histologiques avec d'autres aspects anatomiques. Nous envisagerons ensuite les éléments oculaires à partir desquels la maladie pourra se développer.

BOECK soutenait qu'un simple coup d'œil au microscope permettait de faire le diagnostic, assertion qui, si elle peut être tenue pour vraie dans un grand nombre de cas, souffre cependant des exceptions.

Premier point important à noter : *La constance des lésions* ; qu'il s'agisse de lésions cutanées, osseuses, pulmonaires, pleurales, ganglionnaires, spléniques, hépatiques, parotidiennes nerveuses ou oculaires, la structure est essentiellement la même. Ces lésions sont constituées par des nodules, soit isolés, soit agglomérés, en général bien circonscrits, constitués par une nappe de cellules épithélioïdes, avec adjonction de lymphocytes ; ces derniers forment le plus souvent une couronne bien circonscrite, plus ou moins régulière autour du nodule épithélioïde. Parfois ils sont épars au sein des cellules épithélioïdes, y formant souvent des traînées irrégulières ; des cellules géantes viennent parfois s'ajouter à ce tableau, parfois assez rares, parfois groupées au nombre de trois ou quatre, parfois nombreuses et disséminées ça et là au sein de l'infiltration. Cette constance des lésions est un témoignage probant de leur identité.

Le début paraît se faire autour des vaisseaux et dans les espaces lymphatiques périvasculaires. On a discuté sur le mode de début et les éléments cellulaires aux dépens desquels se constituait initialement la lésion. KISSMEYER pensait que le processus initial était certainement composé des éléments ordinaires d'une inflammation aiguë. Ce n'est que plus tard, sous

l'influence des anti-corps sur les bacilles, que se formait la réaction histologique spécifique avec sa structure spéciale (Loi de LEWANDWOSKI), d'autres avec PAUTRIER pensent que les éléments cellulaires sont, dés le début, tels que nous les retrouvons dans les lésions adultes, essentiellement des cellules épithélioïdes qui se forment aux dépens des histiocytes, accessoirement des lymphocytes.

Les cellules épithélioïdes ont l'aspect habituel de ces éléments : noyau clair vésiculeux, protoplasme acidophile, flou, mal limité, parfois déchiqueté sur les bords, sans limites nettes, Les lymphocytes ont leurs caractères normaux. Ces nappes épithélioïdes prennent dans les organes qu'ils envahissent une disposition *en « boyau »*, respectant l'intégrité des éléments propres envahis.

— *Les cellules géantes sont rares*, très souvent elles font complètement défaut. Quand elles existent, elles sont le plus souvent isolées, très rarement groupées. Elles donnent l'aspect des cellules géantes tuberculeuses.

— Un fait capital à signaler est *l'absence de toute caséification.*

— Autre caractère important est *l'absence presque totale de réaction du collagène adjacent.* Le fait est particulièrement évident dans les lésions cutanées qui se développent en plein derme. La netteté de la limite des nodules ou des noyaux d'infiltration est frappante. Quand cette infiltration est purement épithélioïde, les cellules arrivent directement au contact du collagène qui encercle le nodule et l'on passe sans transition des cellules épithélioïdes au collagène absolument normal.

Ces lésions anatomiques peuvent régresser entièrement et disparaître. Elles peuvent aussi donner lieu à des phénomènes de sclérose cicatricielle.

Cet aspect histologique est loin de se retrouver toujours avec des caractères aussi bien tranchés. Tel quel, par certains éléments, il évoque d'autres diagnostics, et en premier lieu la tuberculose. C'est cette dernière que pendant longtemps les auteurs ont incriminée, à l'occasion des biopsies cutanées. CIVATTE déclare en 1938 que la structure de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN était plus tuberculoïde qu'aucun autre tuberculide.

PAUTRIER s'est attaché à établir des différences avec la lésion folliculaire tuberculeuse. Pour lui, les éléments majeurs de différenciation sont :

1°) La rareté des cellules géantes, toujours plus nombreuses ou plus groupées dans la tuberculose ;

2°) La disposition des lymphocites qui par endroits font complètement défaut autour du nodule, ce qui à son avis est exceptionnel dans le lupus ;

3°) Enfin le collagène avoisinant paraît normal et cela le différencie du collagène entourant les lésions tuberculeuses, qui présentent un caractère plus nettement inflammatoire. Les mêmes caractères de différenciation peuvent s'observer au niveau de n'importe quelle localisation viscérale.

Si la différenciation avec les lésions tuberculeuses dans les cas typiques est possible, il n'en va de même avec les manifestations de la *lèpre tuberculoïde* où la ressemblance est pratiquement absolue.

PAUTRIER conclut en pensant « qu'il n'est pas impossible que cette structure du type tuberculoïde puisse, aussi bien être provoquée par un germe inconnu que par la tuberculose ou la lèpre. »

D. — SYNTHESE ANATOMIQUE DE LA MALADIE.

Si maintenant nous envisageons dans son ensemble le problème anatomique, nous nous trouvons en face de trois conceptions :

— La maladie est-elle une *lymphogranulomatose* comme le veut SCHAUMANN,

— Est-elle une *réticulo-endothéliose* comme le prétend PAUTRIER,

— A-t-elle une autonomie réelle dans le cadre des réticulo endothélioses, autonomie niée par certains auteurs avec CIVATTE.

SCHAUMANN constatant la présence constante de lésions au niveau d'organes lymphatiques et hémoformateurs propose son terme de lympho-granulomatose bénigne par opposition à la lymphogranulomatose maligne de HODGKIN-STERNBERG. La présence de cellules lymphoïdes dans toutes les préparations, leur disposition « en couronne » autour de l'infiltrat, lui semblent un élément majeur dans la description anatomique de la maladie.

PAUTRIER s'élève contre cette conception. Depuis les premiers travaux de SCHAUMANN (1914), on a appris à connaître les tissus réticulo-endothéliaux (ASCHOFF-RANVIER). L'élément lymphoïdique n'est qu'accessoire, l'élément essentiel étant constitué par la transformation de l'hystiocyte. En fait, les deux conceptions sont loin d'être opposées étant donné que le système lymphatique constitue l'organe principal de l'appareil réticulo-endothélial (GOUGEROT).

Certains même nient à l'heure actuelle l'autonomie de la maladie. Pour eux, on doit élargir le cadre des réticulo-endothélioses à réaction épithélioïde. La maladie de SCHAUMANN ren

t.erait dans cette catégorie mais ne serait pas la seule réticulo-endothéliose se traduisant par cet élément histologique. A notre avis, cette conception ne peut pour le moment que morceler davantage le problème sans aucun avantage appréciable.

De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude du *système réticulo-endothélial oculaire*. De leurs conclusions, nous pouvons mieux comprendre la variété des formes cliniques constatées.

En effet le plus grand nombre de ces éléments a été découvert au niveau de la conjonctive bulbaire, dans l'uvée et les procès ciliaires ; plus rarement au niveau de la sclérotique. C'est ce qui explique la faculté de résistance naturelle de ces organes à une infection aiguë ou chronique, les intenses processus de défense qu'ils mettent en œuvre pour combattre l'infection. A l'état normal, on a noté aussi leur absence à peu près complète au niveau de la cornée, du cristallin, de la rétine du nerf optique. Mais une notion capitale est l'existence d'un *mésenchyme actif,* formé non seulement par des cellules spéciales préexistantes, mais aussi par la transformation sur place de cellules différentes de types divers, d'une part, et l'immigration d'autre part, d'éléments venant de points éloignés de l'organisme. Cette immigration d'autre part, peut en modifier le nombre sous l'influence de modifications de milieu.. Ainsi, même des membranes dépourvues à l'état normal d'éléments de défense contre un processus infectieux peuvent en présenter, dès le début de l'agression. Ceci nous explique, dans le cas de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, que suivant le point où porte l'attaque microbienne, la réaction de défense puisse toujours s'observer. Ces considérations dans l'avenir pourront même avoir un intérêt thérapeutique, car elles permettront de mieux comprendre les résultats obtenus, par l'étude comparative des éléments de défense que l'agression suscite.

III - Considérations Biologiques et Etiologiques

Il serait agréable de pouvoir confirmer de façon sûre le cadre anatomo-clinique du syndrome par un diagnostic étiologique bien établi. Malheureusement, c'est à des considérations biologiques et pathogéniques que nous sommes obligés de nous arrêter. Les multiples recherches entreprises depuis trente ans, n'ont pas permis pour le moment de révéler le ou les microbes responsables de l'affection : les inoculations dans les milieux les plus divers ont été pratiquement sans résultats.

La négativité même de beaucoup d'examens a été considérée par beaucoup comme un élément de plus pour séparer la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN d'autres manifestations et en particulier de la tuberculose.

Nous nous attacherons d'abord à l'étude des faits, nous réservant ensuite d'en donner l'explication suivant les différentes théories proposées.

Notre étude comportera :

— les circonstances étiologiques d'apparition,
— les examens de laboratoire : sang, urines, L. C. R.,
— les réactions cutanées :
  — avec la tuberculine,
  — avec des substances antigéniques diverses
— les recherches bactériologiques :
— les modifications biochimiques du bacille de Koch.

Nous terminerons par des considérations théoriques en envisageant successivement l'intérêt des théories proposées :

— Théorie tuberculeuse,
— Théorie lépreuse,
— Théorie d'un virus indéterminé à affinités différentes,
— La maladie-syndrome.

I. — CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES D'APPARITION.

On peut dire que pendant longtemps la maladie fut « *l'œuvre* » de la médecine nordique ; si l'hôpital Saint-Louis eut l'honneur de diagnostiquer le premier lupus pernio avec BESNIER, on peut constater que cet exemple ne fut pas suivi dans la littérature médicale française. C'est de Norvège que nous vint la première description des sarcoïdes dermiques ou « lupoïdes miliaires de BOECK ». C'est un Suédois Jorgen SCHAUMANN qui en reprit l'étude et en fit sa lymphogranulomatose bénigne, c'est un Danois KISSMEYER qui écrivit une monographie sur la maladie de BOECK. A l'heure actuelle la maladie a gagné l'échelle mondiale. Nous ne publierons aucune statistique car le schéma induit souvent en erreur lorsque les points de comparaison ne sont pas nets. Nous retiendrons seulement cette prédilection pour les pays froids, pays par excellence des tuberculoses cutanées, mais cela ne veut pas dire qu'un autre virus ne puisse se réclamer de conditions identiques.

— C'est une maladie des *jeunes*, de la première moitié de la vie, les observations présentant un maximum indiscutable entre vingt et quarante ans.

— La prédilection pour le *sexe féminin* est réelle (deux cas sur trois environ), sans qu'on puisse toutefois en établir la raison.

— De nombreuses observations américaines signalent la fréquence survenant dans la race noire sans qu'une proportion puisse à l'heure actuelle être nettement établie.

2. — EXAMENS BIOLOGIQUES.

L'examen du sang, sur lequel SCHAUMANN a insisté, révèle, avons-nous dit, une monocytose relative mais c'est un signe bien inconstant. D'autre part dans de nombreuses affections on peut la retrouver en lui donnant tout au plus une valeur de pronostic. Elle traduit surtout dans le cas particulier la chronicité du processus. De toute façon il n'existe pas de modification importante de la formule sanguine ou de la numération globulaire. Aucune forme anormale n'est visible dans la préparation.

La sédimentation globulaire par la méthode de WESTERGREEN est normale, quelquefois légèrement accélérée.

L'examen des urines a parfois révélé la présence d'albumine.

Nous n'insisterons pas sur ces examens et sur de nombreux autres car ils n'ont rien apporté de neuf et de probant sur le problème étiologique. Un examen beaucoup plus important est la recherche des réactions cutanées.

3. — REACTIONS CUTANEES.

A. — TUBERCULINE.

On constate dans un grand nombre de cas une *cuti-réaction négative*. C'est l'élément majeur sur lequel se sont réunis de nombreuses explications et de nombreuses discussions. Dans deux cas sur trois environ, la cuti-réaction ou l'intradermo-réaction de Mantoux ne provoque aucune réaction locale ou générale.

Cette recherche de la cuti-réaction ayant une importance considérable, nous nous croyons autorisés de discuter :

— le produit que l'on utilise,

— les résultats que l'on en obtient : résultat apparent et résultat histologique,

— les déductions que l'on peut en tirer avec comme toile de fond le grand problème de l'allergie et de l'immunité.

1°. — **Produit utilisé** :

« La tuberculine est une substance d'origine biologique provenant du bacille de Koch ou de ses sécrétions ». Classiquement chez tout sujet déjà atteint par la tuberculose, elle provoque à des doses très minimes une réaction locale traduisant un état d'allergie vis-à-vis de l'infection. Ces faits sont actuellement bien connus. Plus intéressant est de savoir quelle est la substance chimique incluse dans la tuberculine qui déclanche les réactions d'allergie.

La tuberculine se compose de protéïdes, de lipides, d'osides. Pendant longtemps on a admis que les dérivés protéïnés jouaient un rôle important dans le mécanisme de l'allergie tuberculinique. Mais leur rôle est loin d'être exclusif. Depuis les recherches d'ANDERSON sur les lipides du Bacille de Koch et particulièrement la découverte de l'acide phtioïque qui reproduit chez l'animal des lésions tuberculeuses expérimentales, de multiples préparations d'acides gras et di-substitués ont été réalisées. Certains de ces acides déclanchent des réactions positives, d'autres sont pratiquement sans effet. Ces acides gras ont d'ailleurs un pouvoir antigénique net avec possibilité de création d'anti-corps, mais n'importe quel acide gras et di-substitué n'est pas capable de faire dévier le complément, ou de faire virer la cuti-réaction.

Un fait mis en évidence par les travaux danois peut être un argument en faveur de la spécificité des acides gras di-substitués en α : quelques sujets vaccinés au B. C. G. montrent une

réaction négative à la tuberculose ordinaire et une réaction positive et même très fortement positive à la tuberculine du B. C. G.

Un certain nombre d'auteurs avaient tenté ces dernières années de chercher quelle pouvait être l'action de la tuberculine brute si on la privait de certains de ses constituants. En déprotéïnant la tuberculine, les auteurs américains ont constaté une exagération marquée de ces propriétés réactionnelles, ce qui s'expliquerait par l'action seule de ces parties lipidiques α di-substituées.

L'injection de l'acide phtioïque, pour F. COSTE, provoquerait *la formation de cellules épithélioïdes sans réactions allergiques*

Ainsi disparait pour cet auteur et pour GOUGEROT le gros argument contre la théorie tuberculeuse. *La tuberculine n'aurait pas une valeur spécifique vis-à-vis de toutes les tuberculoses.*

2°. — **Résultats obtenus :**

L'injection de tuberculine brute entraîne, comme nous l'avons vu, une réaction le plus souvent négative. Cette négativité d'ailleurs pouvant disparaître à l'occasion du développement d'une tuberculose classique. L'inverse d'ailleurs peut aussi s'observer. La négativation de la réaction chez un sujet allergique jusque là au moment de l'apparition des signes de la maladie de SCHAUMANN.

Certains auteurs ont voulu pousser plus loin la question.

BURNAND, de Genève, malgré une réaction cutanée locale négative à la suite d'un frottis, a réussi à obtenir un virage réactionnel par des doses progressivement croissantes de tuberculine injectée sur la peau. La réaction négative, d'autre part, peut sans modifications cutanées traduire sa positivité par une réaction focale à distance ou une réaction « syndromique » momentanée. BURNAND n'hésite pas à ajouter : « Nous tenons pour sensible à l'épreuve tuberculinique, donc allergique, les sujets qui, sans réagir par une rougeur ou une infiltration du

derme, présentent à la suite de l'épreuve un malaise général ou une ascension thermique. »

Un fait également connu depuis longtemps, depuis les travaux de JACQUELIN et TURIAF consiste en « la réaction locale de retour ». On assiste à un virage de cuti-réaction jusque-là négative, à partir du moment où se développe la primo-infection tuberculeuse ou l'allergie vaccinale du B. C. G. Il faut donc admettre que les zones primitivement sollicitées par le B. C. G. ou la tuberculine avaient conservé une certaine imprégnation, ou à la rigueur une propriété spéciale de réagir qui les différenciait des tissus avoisinants.

Cette « potentialité latente », cliniquement inapparente des tissus à la tuberculine, SCHAUMANN a voulu la vérifier dans des cas de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. Dans des expériences récentes, avec SEEBERG, il a cherché à savoir si des modifications histologiques à la tuberculine, accompagnaient des cuti-réactions négatives.

Expériences de Schaumann et Seeberg

Les auteurs injectent 1/10e de mmg. de tuberculine en intradermoréaction chez quatre malades atteints de lymphogranulomatose bénigne. Dans ces quatre cas la réaction fut négative. La surface cutanée où la tuberculine avait été injectée fut marquée et extirpée après une période de quatre à huit semaines. Les recherches histologiques, en dépit de la réaction de MANTOUX négative, montrèrent des transformations de la peau. Dans trois des cas étudiés on retrouvait l'aspect typique de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. Dans le dernier cas il y avait des foyers circonscrits épithélioïdes sans nécrose, mais s'ajoutant ici et là on pouvait voir des foyers nécrotiques de tissus collagènes, entourés d'une zone périphérique de cellules lymphoïdes et épithélioïdes, ces dernières quelquefois agglomérées en groupes.

Nous résumerons en trois points les conclusions de SCHAUMANN :

1° — Les changements histologiques sont constatables à l'endroit où l'intradermo inoculation tuberculinique a été négative, point important pour la discussion sur l'anergie tuberculinique dans les cas de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. Ceci montre que les réactions négatives ne doivent pas être considérées comme une insensibilité à la tuberculine. Cette anergie peut être seulement apparente. Elle peut traduire, par une réaction latente un état clinique patent.

2°. — La tuberculine peut provoquer dans les cas de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN les mêmes aspects retrouvés dans les tuberculides cutanés.

Dans le quatrième cas de SCHAUMANN, toutefois, les changements histologiques étaient absolument conformes à ceux produits par la tuberculine dans les cas de tuberculose classique.

D'après ces recherches, pour SCHAUMANN, c'est une différence réactionnelle *toute quantitative* qui sépare le phénomène allergique vrai de *l'anergie positive*. Les réactions cutanées sont parfois feintes et parfois leur latence clinique peut durer plusieurs semaines (cas de GOUGEROT où l'intradermo-réaction ne devint positive qu'après vingt jours).

Ainsi en règle générale l'histologie de la réaction de MANTOUX au cours de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN est constituée par une réaction épithélioïde, sans phénomènes nécrotiques inflammatoires. (Ceux-ci peuvent d'ailleurs être quelquefois observés durant le développement de la réaction).

3° — Enfin il faut remarquer la similitude d'aspect, obtenue au cours de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, avec la tuberculine ou avec un antigène préparé avec un tissu granulomateux du même type. Avec ce dernier antigène, si la réaction survient rapidement, PUTKONEN a montré que certains points inflammatoires de nécrose peuvent être observés. PUTKONEN pense que ces nécroses, ou celles observées au cours des réactions tuberculiniques sont absolument semblables. La maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN réagit à l'antigène préparé avec des organes envahis par la même maladie, par la même for-

mule histologique que détermine la tuberculine. Par cela SCHAUMANN ne veut pas dire que tout antigène contient de la tuberculine, quoique la possibilité ne doive pas être exclue, « certains éléments tuberculinoïdes peuvent former une partie antigénique ».

Le recul manque avec un nombre d'observations suffisant pour se rendre compte si toutes ces variations tuberculiniques peuvent être constatées au niveau des tests.

3°. — **Déductions autorisées** :

Il nous reste maintenant à envisager les déductions auxquelles en dernière analyse les médecins se sont arrêtés.

— Pour PAUTRIER, peu convaincu par l'expérimentation en faveur de la tuberculose, la négativité des cuti-réactions traduirait uniquement *une anergie vraie* au bacille tuberculeux. Hypothèse pour hypothèse, pourquoi un virus jusqu'ici inconnu ne serait-il pas le microbe causal ? Ce microbe aurait comme propriété de négativer la cuti-réaction. Il ne serait pas d'ailleurs le seul à produire le phénomène, car on connait les anergies momentanées survenant au décours de fièvres éruptives : rougeole, scarlatine, variole, typhoïde. A l'appui de cette hypothèse de PAUTRIER, on peut faire valoir, qu'au moment où se développe une tuberculose authentique, les lésions sarcoïdiques rétrocèdent, disparaissent, et que tout se passe hypothétiquement comme si, au lieu d'y avoir identité de nature, il y avait antagonisme entre la tuberculose et la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

— Pour d'autres, le problème doit être posé différemment et c'est la conception même de l'allergie qui doit être modifiée.

Il faut bien séparer les notions d'allergie et d'immunité, celle-ci pouvant exister sans celle-là. L'anergie ne prouverait pas toujours un manque de défense de l'organisme mais serait dans certains cas le signe d'une immunité spéciale. Celle-ci provoquerait une sclérose hyaline rapide des lésions. Les phases

tuberculiniques positives traduiraient une tuberculose évolutive typique ou atypique plus ou moins éteinte. Les phases anergiques avec intradermo négative traduiraient une incompatibilité d'association.

CANETTI allant même plus loin considère que l'inaptitude à l'allergie est vraisemblablement d'un bon pronostic « qu'elle soit dûe à une insuffisante multiplication des bacilles ayant pénétré dans l'organisme, ou à une insuffisante réceptivité des cellules au principe sensibilisant. » Pour cet auteur la constatation d'un état anergique ou de réaction tuberculinique faible n'oblige pas à écarter une étiologie tuberculeuse, mais au contraire à envisager une forme de résistance à cette infection. Cet état allergique ne constituerait qu'un des éléments du « terrain ». Cette notion de terrain reprend chaque jour plus d'importance dans les discussions médicales.

Pour nous résumer, nous pouvons conclure ce chapitre en disant :

1°) La cuti-réaction est apparemment négative dans un grand nombre de cas ;

2°) Des lésions histologiques sont constatables parfois au niveau de l'élément cutané sollicité ;

3°) L'anergie peut être une anergie positive d'un sujet fortement immunisé ;

4°) Mais rien ne prouve, l'expérimentation étant encore insuffisante, que la théorie de PAUTRIER d'un virus anergissant *vrai*, soit tout aussi soutenable.

B. — REACTIONS SPECIFIQUES PROPRES

Pour autant qu'on l'examine ou qu'on la modifie, la cuti-réaction à la tuberculine ne présente aucun caractère de spécificité. Elle peut constituer une preuve supplémentaire d'une

hypothèse bacillaire ; son résultat n'a sûrement pas une valeur de formule.

Aussi certains auteurs depuis 1940 ont, dans des sens différents, essayé de réaliser des lésions spécifiques ou du moins de prouver une étiologie certaine.

Ce sont surtout WILLIAMS-NICKERSON, KVEIM, LEMMING et WARFINGE. Pour ces quatre auteurs, les moyens diffèrent. Les conclusions sont opposées.

1° Réactions de Williams-Nickerson, Kveim.

(Réaction de W. N. K.)

Ces auteurs utilisent des antigènes vraiment spécifiques prélevés sur les organes atteints de lymphogranulomatose bénigne.

WILLIAMS-NICKERSON réalise son expérimentation au moyen de fragments cutanés et spléniques. KVEIM avec des éléments cutanés ou lymphatiques.

De toute façon se développe une structure histologique de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

KVEIM, déclare que sa réaction est « *spécifique* » un « *phénomène allergique spécifique* » venant à l'appui d'une maladie « sui generis » (par conséquent non tuberculeuse). Un argument en faveur de cette spécificité est donné par certaines expériences de PUTKONEN, Finlande. Celui-ci note qu'après centrifugation, le principe actif de l'antigène est trouvé dans le sédiment. Il peut même, comme l'a montré DANBOLT, traverser le filtre de BERKEFELD. Plus tard PUTKONEN montra que cette substance antigénique active est thermostabile. LHOMHOLT montra que la capacité de réaction de l'antigène est réduite de façon appréciable par 60° et de façon très notable à 120°. Mais même après cette température, son action est toujours possible. Cette chaleur (qui tue le Bacille de KOCH) n'est donc pas un obstacle absolu à l'apparition du W. N. K. ; le lent développement de la réaction procédant par mois et parfois par année semble faire douter de l'action d'un antigène tuberculeux.

Critiques de la réaction W. N. K.

Cette réaction est la plus intéressante des recherches publiées ces derniers temps. Elle n'en a pas moins suscité de multiples critiques.

— Pour PAUTRIER, on ne peut pas affirmer que ce soit une réaction allergique. Une réaction allergique pour se produire doit apparaître dans des délais beaucoup plus rapides.

— Les auteurs scandinaves avec SCHAUMANN, PUTKONEN, LOMBOLT nient également sa spécificité. PUTKONEN, utilisant le même antigène que KWEIM, obtint une réaction positive chez plusieurs malades de contrôle, de plus il réalisait la même réaction positive avec un antigène préparé à l'aide de ganglions cervicaux tuberculeux : la même réaction positive était également obtenue avec des ganglions envahis par la leucemie lymphoïde. Pour cet auteur, comme pour SCHAUMANN, la réaction de W. N. K. ne serait pas un phénomène spécifique, elle ne serait que « l'expression d'une allergie tuberculeuse ». Pour appuyer ces conclusions, ils se basent également sur les recherches de WARFINGE et LEMMING.

2° — Réactions de Warfinge et Lemming.

WARFINGE utilise pour sa réaction des cultures de bacilles tuberculeux morts. Il inocule suivant les cas 0.0005 mgr. ou 0.001 mgr.

Après quelques jours, apparaît un point rouge qui se transforme rapidement en une papule de la grosseur d'un grain de maïs. L'extirpation a lieu après une période de 3 à 8 semaines. La structure microscopique, comme dans la réaction de W. N. K., correspond à celle décrite dans la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. La conformité histologique des deux types lésionnels suggère une origine tuberculeuse commune.

LEMMING dans des publications s'étendant de 1940 à 1942 a montré essentiellement deux choses :

a) Il a donné un argument supplémentaire à la théorie de JADASSHON, d'une anergie spécifique positive. Cette anergie étant une forme spéciale d'immunité contre le bacille tuberculeux. L'observation d'un malade atteint de syndrome uvéo-parotidien typique avec cuti-réaction négative fait faire à LEMMING les réflexions suivantes :

Ou bien l'anergie de cet homme est une « anergie absolue » chez un sujet non contaminé par la tuberculose, ou bien il s'agit d'une anergie positive dûe à une tuberculose atypique. L'auteur vaccina ce malade avec le B. C. G. S'il s'agissait vraiment d'une anergie absolue, le malade devait devenir positif à la tuberculine. Si au contraire l'anergie positive existait, aucune réaction ne devait être notée. La dose habituelle du B. C. G. administrée en piqûres sous-cutanées n'obtint aucun résultat, mais une dose trois fois plus forte produisit une réaction avec infiltration à l'endroit de l'inoculation et une forte réaction ganglionnaire. Toutefois la cuti-réaction resta négative même après usage de 10 mmgrs. de tuberculine en intradermo-réaction. Douze semaines plus tard, une biopsie de la glande lymphatique ayant réagi au B. C. G. montra un tissu de granulation tuberculoïde absolument semblable à celui constaté dans les cas récents de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN ; il s'agissait d'un processus neuf et non de fibrose. Du résultat de plusieurs observations, on peut dire que la dose habituelle de B. C. G. ne donne aucun résultat, mais qu'une dose double produit une forte réaction locale sans faire virer toutefois la cuti réaction à la tuberculine. On objecta à LEMMING que rien ne prouvait que l'infiltration ganglionnaire par la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN n'existait pas avant la vaccination.

b) En 1942, il publia l'observation d'une femme de 57 ans chez laquelle le diagnostic de maladie de SCHAUMANN avait été porté et qu'une vérification histologique amygdalienne avait confirmé. La cuti-réaction était négative.

Une injection sous cutanée de B. C. G. fut réalisée. La réaction de MANTOUX resta négative après la vaccination et ceci coïncide avec les premières constatations de l'auteur. A l'endroit de la vaccination apparût une lésion cutanée persistante présentant la structure histologique de la maladie de SCHAUMANN et les caractéristiques cliniques d'une des manifestations cutanées des plus typiques : le sarcoïde de BOECK. Toutes ces expériences sembleraient confirmer l'hypothèse du bacille tuberculeux bovin dans l'étiologie de l'affection.

C. — REACTIONS SARCOIDIQUES.

Le problème se complique depuis que VOLK a prétendu que de multiples antigènes et même des substances chimiques différentes pouvaient produire les mêmes réactions. C'est ce que l'on appelle « la réaction sarcoïdique ». VOLK déclare avoir réalisé une structure sarcoïdique au moyen d'injection sous-cutanée d'encre de chine chez un malade atteint de la maladie de SCHAUMANN. Il pense que cette réaction spéciale d'un corps étranger constitue « une allergie lupoïdique » spéciale à la maladie de SCHAUMANN. Reprenant ses expériences SCHAUMANN injecta de l'encre de chine dans trois cas de lymphogranulomatose bénigne et dans deux cas de lupus vulgaire, et de la paraffine dans un autre cas de L. B.

Dans les deux cas de lupus, la recherche microscopique, trois semaines plus tard, ne révèla aucune réaction lymphoïdique.

Dans trois cas de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, l'encre de chine et la paraffine avaient provoqué des lésions semblables aux précédentes.

En aucun de ces cas SCHAUMANN ne releva la structure typique de l'affection.

— Beaucoup plus délicates à interpréter sont les conclusions où la réaction sarcoïdique fut obtenue avec un antigène préparé avec des ganglions de leucémie lymphoïde. A moins d'admettre pour cette maladie aussi une origine tuberculeuse, on ne voit pas trop pourquoi une réaction sarcoïdique histologiquement typique peut s'observer.

D. — RECHERCHES BACTERIOLOGIQUES

Si les réactions cutanées par leur sensibilité semblent ouvrir un large cadre à la maladie, la recherche directe du microbe causal n'a guère progressé depuis la découverte de la maladie. Autant la constatation directe du germe que l'obtention en culture ou l'innoculation à l'animal ne permettent des conclusions définitives.

Ce sont surtout les recherches bio-chimiques qui ont fait progresser le problème. On doit d'ailleurs reconnaître que tout le problème bactériologique gravite autour du bacille de KOCH, le seul que certains auteurs aient pu déceler dans la maladie.

C'est SCHAUMANN qui par culture de crachats édifia sa théorie du bacille bovin. Plus tard, à l'occasion de culture ganglionnaire, il retrouve des bacilles non acido-résistants, mais prenant le Gram qu'il assimile aux formes du bacille de KOCH décrites à cette époque par FONTÈS, VAUDREMER et VALTIS. Ce sont des formes pléomorphes, filtrables. Jouent également un rôle important les corpuscules inclus concentriques de METCHNIKOFF qui peuvent dériver du bacille tuberculeux. Dans leur couvercle calcifié, ces corpuscules auraient une bonne protection contre les mauvaises conditions de développement et contre la chaleur. SCHAUMANN a montré en certains points, en dépit de la calcification, la présence d'un noyau expliquant la possibilité d'un développement ultérieur. Ces corpuscules pouvant résister à une grande chaleur expliqueraient que la réaction de W. N. K. soit

toujours possible. Le bacille tuberculeux atypique prendrait dans ces cas-là cette forme de résistance.

Nous ne relaterons pas tous les cas où l'expérimentation a cru voir des formes plus ou moins anormales de bacille de KOCH, après culture ou après passage à l'animal.

Il n'en reste pas moins que ces cas sont l'exception. En règle générale les recherches bactériologiques sont la plupart du temps *négatives*. Pour beaucoup d'auteurs, à l'heure actuelle, la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN rentrant dans le cadre des manifestations atypiques de la tuberculose, ce n'est pas le microbe lui-même qu'il faut rechercher, mais ses composantes chimiques.

Il ne s'agit plus d'une maladie infectieuse, mais toxique.

C'est surtout l'étude des lipides du bacille de KOCH et en particulier l'étude des acides gras qui a attiré l'attention des chercheurs. Ces acides sont caractérisés par la présence de chaines latérales. Parmi les fractions lipoïdiques qu'ANDERSON individualisa, la fraction 5 qui contient des graisses complexes avec des esters d'un alcool à poids moléculaire élevé (Phtiocol) et les acides gras libres, soit solides (palmitiques et tuberculostéarique) soit liquides (linoléique et phtioique), provoque, lorsqu'on l'injecte dans les tissus, une réaction exclusivement constituée de *cellules épithélioïdes*. Par la suite, ANDERSON sépara *l'acide phtioique* qui se montra beaucoup plus intéressant et dont la formule après examen en couche monomoléculaire put être établie par STEINHAGEN

Les recherches chimiques ont été poussées plus loin. C'est la double substitution en α qui pourrait rendre actif les acides gras libres. En effet, les acides à formule linéaire sont sans effet pathologique. On a fait la synthèse de nombreux acides gras distribués en α qui provoquent des réactions semblables à celles de l'acide phtioique. Mais on peut se demander si cet acide agit comme allergène pur ou bien comme haptène en se combinant à une protéine. La question n'est pas résolue.

— Autre problème bactériologique. Celui du diagnostic du bacille car certains auteurs se demandent si les mêmes types microbiens, diphtéroïdes streptothricés, Gram positif, ne sont pas des formes anormales, tuberculoïdes du bacille de HANSEN.

Peut-être la biochimie des deux microbes permettra-t-elle d'établir une différence entre les deux germes. ou révèlera au contraire une nouvelle parenté toxique.

Quant au virus problèmatique sa présence n'a jamais pu être constatée. En sa faveur. joue le nombre considérable de cas où tout examen bactériologique s'est soldé par un échec complet.

IV. - Théories Etiologiques

Nous avons vu au cours de ce travail la difficulté qui existe pour cadrer les manifestations oculaires dans la maladie générale et celle-ci dans l'ensemble de la pathologie interne en raison de l'absence de test étiologique sûr.

On a l'impression que la maladie aurait besoin, pour être mieux comprise et mieux cadrée, de méthodes d'examen différentes. Beaucoup l'envisagent comme un *état frontière, une forme anormale*. Les notions d'évolution et de transformation des maladies, du terrain, en un mot, font du chemin. La littérature médicale est arrivée à un stade où les formes cliniques sont plus importantes que la forme type, à une époque où « l'atypie » s'installe. Cela traduit une disposition naturelle de l'esprit à toujours classer une affection dans un ensemble jusque là bien délimité et à toujours conserver un cadre utile pour des déductions pratiques, cliniques, étiologiques et thérapeutiques. Malgré tout, de nombreuses affections ne peuvent se plier à cette limitation, et il existe des maladies auxquelles la découverte d'un germe pathogène vient donner une individualité nouvelle.

De cette double tendance, pour les uns de rattacher la maladie à un cadre établi mais élargi ; pour les autres de lui donner toute son autonomie en même temps que sa spécificité sont nées plusieurs théories étiologiques. Nous les discuterons à tour de rôle.

1°) THEORIE TUBERCULEUSE

Elle apporte parfois des signes de présomption ou de probabilité. Nous avons tout au long de ce travail examiné les arguments invoqués par ces tenants. Ces arguments sont de valeur inégale. Nous allons essayer d'en faire la synthèse.

1°) **L'argument histologique.** — Il a été soutenu par beaucoup, en particulier par les premiers dermatologistes qui ne voyaient dans les cellules épithélioïdes et les cellules géantes, qu'une signature spécifique de tuberculose. Sans en être là, à l'heure actuelle, la présence de quelques cellules géantes, orientent souvent vers le bacille de KOCH. Or il n'est plus à démontrer que la cellule géante n'est pas un élément spécifique. On peut la retrouver au cours d'agression, d'infection et de toxémies très diverses. Un élément demeure, fréquent dans les tuberculoses classiques, inconnu dans la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN c'est l'absence absolue de tout foyer de caséification. Certains pensent que cette caséification passe inaperçue. Elle ne pourrait être contrôlée que les tout premiers jours (KYRLE). Elle disparaîtrait rapidement par la suite en laissant subsister, seuls, les éléments de la formule histologique classique.

2°) **Les arguments cliniques.** — Tous les auteurs ont été frappés par l'absence d'antécédents tuberculeux notables chez la plupart des malades. SCHAUMANN en tire un argument en faveur de sa théorie sur la tuberculose bovine. La bénignité de l'affection serait expliquée par le rôle du bacille bovin qui trouverait un terrain plus favorable à son développement. On a par contre souvent noté l'éclosion d'une tuberculose classique avec virage de la cuti-réaction à la suite d'une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. Les lésions proprement sarcoï-

diques à ce moment là subiraient une régression totale, pendant que les lésions bacillaires continueraient leur développement. Cette transformation serait pour SCHAUMANN la conséquence d'un changement de nature du germe devenu acido-résistant.

Cet argument a peu de poids, car on peut tout aussi bien évoquer l'existence d'un virus atypique dont les conditions de développement seraient entièrement opposées à celles de la tuberculose et qui provoquerait des lésions disparaissant lorsque celle-ci survient. Rien n'empêche non plus, d'invoquer une surinfection exogène.

3°) **Les arguments biologiques.** — Toute la série des recherches sur l'allergie tuberculeuse dans les tuberculoses atypiques, sur les formes biochimiques du bacille de KOCH, peuvent expliquer un plus grand nombre d'observations.

Nous avons montré que toutes les réactions provoquées soit par du tissu lymphogranulomateux, soit par des produits bacillaires, concourent au même résultat , la formation de cellules épithélioïdes de la maladie. Le gros argument de l'anergie tuberculinique tombe de lui-même. Mais ces expériences, pour intéressantes soient-elles, ne peuvent tout expliquer ; on ne voit pas pourquoi un antigène formé par un ganglion de leucémie lymphoïde provoque la même réaction.

L'expérimentation dans ce sens apporte un gros élément de probabilité dans *un certain nombre de cas,* mais *pas dans tous.* Il est nécessaire là aussi de comparer les résultats et d'avoir un plus grand nombre de malades à examiner.

Il serait heureux de posséder une véritable réaction spécifique de la maladie. Cela même ouvrirait un nouveau champ de recherches. On n'a pas décrit jusqu'à présent des cas de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN survenant après une première atteinte. Peut-on dire dans ces cas là qu'une immunité acquise s'est développée dès le début. Il serait intéressant, dans ce sens, de noter si après une période de guérison clinique constatée depuis longtemps les tests biologiques cutanés

continuent à manifester la présence d'une réaction sarcoïdique vraie. Car s'il est indispensable de constater, étant donné l'insidiosité de la maladie, le début réel, il est tout aussi difficile de pronostiquer la guérison véritable.

On pourra dire que cet aspect de la question a plus d'intérêt au point de vue général étant donné la bénignité de la maladie, mais pour ce qui nous occupe il est fréquent de constater les récidives oculaires tardives traduisant un processus mal éteint.

4°) **Les arguments bactériologiques.**

La plupart des auteurs ont recherché avec minutie le bacille de Koch. Certains ont trouvé des formes plus ou moins anormales, mais de nombreuses constatations sont à éliminer étant donné le peu de rigorisme scientifique de l'exploration. Il ne subsiste que quelques cas où véritablement on a mis en évidence des bacilles non acido résistants du type bovin généralement. On a aussi trouvé des formes de résistance du bacille de Koch. On a surtout été frappé par l'absence de tout germe et cette constatation fait suggérer une origine toxique par les produits de désintégration du bacille. Nous avons dit ce qu'on pouvait espérer de cette étude.

5°) **Arguments immuniologiques.**

BERGMAN ainsi que d'AVIS ont soutenu que la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN est une tuberculose véritable, mais modifiée par des réactions spéciales de l'organisme provenant du terrain constitutionnel. Il s'agirait « d'une mutation des réactions de défense d'une race soumise depuis longtemps à la tuberculose. »

6°) **Conclusions.**

Pour beaucoup de médecins (SCHAUMANN, GOUGEROT) pour certains ophtalmologistes (DEJEAN) la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN devrait rentrer dans le cadre d'une tuber-

culose atypique. DEJEAN publie même une observation qui lui semble le point de contact entre la tuberculose classique et la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

Nous ne pouvons admettre intégralement toutes ces conclusions :

1. — Il n'est pas douteux que certains cas de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN présentent une similitude d'origine frappante avec la tuberculose. Ce sont les arguments biologiques révélés par les réactions de Williams NICKERSON, WARFINGE et LEMMING qui ont à notre avis le plus de poids.

2. — Mais il est difficile de vouloir faire rentrer dans ce cadre tous les cas de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. En effet :

— Comment expliquer l'intégration dans le cadre de la tuberculose atypique telle que la conçoivent JACQUELIN et BURNAND, la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN et le syndrome de HEERFORDT ? Une des caractéristiques principales de la tuberculose atypique est précisément « *l'hyperallergie positive* ». La maladie de SCHAUMANN se traduit surtout par une anergie que d'aucuns veulent positive. Nous ne jouons pas sur les mots. Rien ne prouve que dans tous les cas, les constatations de SCHAUMANN et SEEBERG puissent être vérifiées. Il n'est pas encore prouvé que cette anergie ne puisse pas parfois être une anergie vraie. Comment expliquer que l'épreuve thérapeutique à la tuberculine ne donne aucun résultat dans la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, alors qu'elle est une des pierres de touche dans les tuberculoses atypiques. Elle est jusqu'à présent la seule preuve des conceptions de BURNAND et JACQUELIN. On doit reconnaître d'ailleurs que dans les tuberculoses oculaires vraies, elle peut entraîner de très sensibles améliorations.

— Comment expliquer aussi avec cette conception tuberculeuse, certains syndromes de HEERFORDT et leurs variantes cliniques uvéo-glandulaires et uvéo neurologiques. Il n'est pas douteux là aussi que la tuberculose semble responsable d

nombreux cas, mais elle ne peut pas tout faire comprendre. Comment expliquer ces évolutions capricieuses sur fond thermique continu. Cette évolution rapide vers la guérison dans certains cas. Que faut-il penser de ces envahissements cérébraux rapides sans caséification, ni bacille individualisable, et entraînant malgré tout la mort. Des points de comparaison s'établissent aussitôt avec ces virus neurotropes se localisant aussi sur le système glandulaire et dont le plus bénin est celui des oreillons. « S'il s'agit de tuberculose, il faut bien reconnaître que c'est une forme entièrement nouvelle dont nous ignorons le premier mot » (PAUTRIER).

2. — THEORIE LEPREUSE

Le rôle du bacille léproïde a été soutenu par RABELLO et avec beaucoup plus de réserve par REENSTIERNA. Il convient de distinguer rigoureusement deux périodes. La période dermatologique et la période du syndrome. Pendant la période dermatologique, on a été frappé par la similitude absolue lésionnelle aussi bien clinique qu'histologique. L'analogie est complète avec le lupus pernio de BESNIER, avec le sarcoïde cutané de BOECK et les erythrodermies de SCHAUMANN. Quand celui-ci eut décrit son syndrome le problème de la nature lépreuse possible se posa d'une manière différente : il s'agissait de savoir si la lèpre pouvait donner des foyers circonscrits sans nécrose au niveau de tout le système réticulo-endothélial. De ce côté, l'expérimentation a été moins poussée que pour les recherches concernant l'étiologie tuberculeuse.

1°) La lèpre est capable de causer dans les os et peut-être aussi dans les poumons des altérations qui radiographiquement sont absolument superposables.

2°) Mais on n'a pas démontré que le micro organisme de la lèpre puisse déterminer les réactions du système réticulo-endothélial qui constitue la maladie de SCHAUMANN. Afin de

prouver qu'il en est ainsi, il serait nécessaire de faire des vérifications nécropsiques spécialement dans cette intention. De plus, contre la théorie lépreuse, joue l'argument géographique. Si la lèpre peut et doit être discutée pour les cas brésiliens, en est-il de même pour les cas européens.

Il n'en reste pas moins que dans certains pays la lèpre constitue une étiologie possible. RABELLO, d'ailleurs, ne conclue pas uniquement à une origine étiologique lépreuse : « La maladie de BOECK se trouverait avoir plus d'une étiologie. Nous devrions placer au premier rang la tuberculose, la lèpre au plan secondaire ; nous devrions peut-être accepter encore une étiologie indéterminée pour certains cas, dûs alors à un autre virus, en tout cas très léproïde ».

3. — THEORIE DU VIRUS INDETERMINE

C'est à cette origine que s'arrête en dernière analyse PAUTRIER, après avoir discuté les théories précédentes. Nombreux sont en France les auteurs qui l'ont suivi sur cette voie. PAUTRIER admet d'ailleurs que rien ne permet de prouver une pareille hypothèse, sinon l'allure spéciale de la maladie qui ne ressemble à aucune autre.

Ce n'est pas la réaction de KVEIM qui apportera une preuve supplémentaire car sa spécificité n'est pas démontrable. Pour notre part, dans le domaine de la spécialité, certains faits semblent donner raison à l'hypothèse d'un ou de plusieurs virus. On a trop tendance, suivant les époques et suivant les écoles, à donner une importance excessive à certains facteurs étiologiques. La tuberculose à l'heure actuelle, comme le faisait remarquer BAILLARD à la S. F. d'O. en mai 1949, semble avoir supplanté dans l'esprit des médecins la syphilis qu'il y a trente ans on voyait partout. Il n'est pas dans nos intentions de nier le rôle prépondérant du bacille de Koch, mais il ne faut pas oublier que certains syndromes de HEERFORDT et certaines uvéo-

parotidites s'accompagnant des stigmates de la maladie de SCHAUMANN, n'en ont absolument pas l'allure. L'avenir tranchera les opinions.

4. — LA MALADIE SYNDROME

En définitive, la « *maladie syndrome* » est loin d'être une hypothèse gratuite. Nous ne nions pas que l'étiologie tuberculeuse paraisse la plus acceptable dans certains cas ; il existe aussi des observations formant transition entre tous les aspects de la tuberculose atypique. Mais dans certaines formes, tout ce qui concerne le problème étiologique reste insoluble. Si l'argument géographique permet quelquefois de reconnaître une présomption d'origine au bacille de HANSEN, certains autres cas semblent dériver d'un virus totalement inconnu. Il n'est pas impossible que toutes ces variétés microbiennes possèdent une fonction biochimique semblable. Il se peut également que l'image histologique et l'allure clinique ne soient que la conséquence de causes toutes différentes.

CHAPITRE VI

Thérapeutique

TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS OCULAIRES

Médicalement, c'est surtout l'irido-cyclite qui impose une thérapeutique urgente. Nous avons vu qu'une de ses caractéristiques principales était la formation rapide de synéchies postérieures. Il faudra combattre l'apparition de celles-ci aussi tôt que possible. L'atropine, comme dans toute iridocyclite, en mettant l'iris au repos, conserve toute sa valeur. Souvent elle ne parviendra pas à rompre des adhérences précoces à la cristalloïde antérieure.

Il est rare, avons-nous dit, de constater une hypertonie au cours de la maladie ; celle-ci est la plupart du temps la conséquence mécanique d'une seclusion mécanique. La nécessité d'une intervention se pose donc si on a des raisons de craindre cette grave éventualité.

Au point de vue chirurgical, l'indectomie large a été le plus souvent utilisée. Dans un des cas que nous publions, le traitement chirurgical pour phénomènes hypertoniques, sans seclusion pupillaire, consista en une iridencleisis ; l'iritis-hypertensive fut rapidement améliorée, l'acuité visuelle revint en huit jours à 10/10e.

TRAITEMENT GENERAL

1° — La difficulté du traitement est inhérente à deux facteurs :

a) d'une part l'ignorance profonde de l'étiologie,

b) d'autre part la possibilité de régression spontanée, tout comme d'ailleurs la possibilité de récidives ou de formes remarquablement tenaces.

Passant en revue les diverses méthodes thérapeutiques préconisées, F. COSTE insiste sur la prudence avec laquelle on doit tirer des conclusions pathogéniques des résultats obtenus par tel ou tel traitement étant donné qu'il s'agit d'une affection qui peut guérir spontanément.

Pour les partisans de l'étiologie lépreuse (LOMHOLT) les éthers chaulmoogriques seraient censés guérir mainte maladie de SCHAUMANN. C'est ainsi que les auteurs scandinaves (VOSBEIN et BONNEVIE) ont vanté l'action de l'antiléprol (1 à 2 cm³ intramusculaire ou 1 à 1 cm³ 5 intraveineux par cure de 20 à 40 injections), faits non confirmés par PAUTRIER. Ces mêmes auteurs ont vanté également l'action de la Finsenthérapie quoiqu'elle soit loin d'y produire d'aussi beaux effets que sur le lupus tuberculeux.

Il ne semble pas non plus que les injections de tuberculine (brute ou purifiée) ou d'antigène méthylique ou bien de B. C. G. (si curieuses en ce qu'elles peuvent déclencher chez les sujets atteints de Maladie de SCHAUMANN une lésion sarcoïdique) aient remporté des succès bien probants. Toutefois SÉZARY a publié de bons résultats obtenus en combinant la tuberculinothérapie dermique aux injections de sulfarsénol. F. COSTE a observé quelques bons résultats en utilisant les sels d'or et plus récemment le Pr GOUGEROT a pu constater l'efficacité de la méthode

de Charpy (Vitaminothérapie D2 à forte dose associée à la calcithérapie).

Mais à côté de ces traitements dirigés contre la tuberculose, d'autres dénués de visées spécifiques ont également provoqué quelques succès : arsénobenzène ou cacodylate de soude, sans tuberculinothérapie et même traitement bismuthique.

2° — Enfin, dernière-née de la thérapeutique antituberculeuse, la streptomycine a été quelquefois utilisée. Les premiers résultats sont contradictoires. Certains prétendent que cette épreuve thérapeutique apporterait un argument de valeur en faveur de la nature tuberculeuse des manifestations de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. D'autres, devant des résultats peu satisfaisants, lui nient toute efficacité et, par voie de conséquence, rejettent le rôle du bacille de Koch.

Pour avoir une idée, toute relative d'ailleurs, sur la question, nous croyons utile de rappeler des notions classiques.

La streptomycine ne constitue pas « *in vivo* » une thérapeutique spécifique de la tuberculose ; de nombreuses formes cliniques de l'affection ne bénéficient en rien de son utilisation. Son rôle d'antibiotique peut la rendre plus efficace contre les germes totalement différents du bacille de Koch.

Ceci explique à notre sens que, pour le moment, il soit impossible de lui reconnaître une valeur quelconque. On se base trop pour juger de l'efficacité d'une thérapeutique, sur la trop grande autonomie de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. On oublie aussi que l'intrication des lésions tuberculeuses (cas de GERNEZ-RIEUX) rend l'appréciation des résultats obtenus fort difficiles.

A notre avis, en nous basant sur nos trois cas, nous avons une observation où l'amélioration par ce traitement est du domaine des possibilités et deux cas où l'effet a été nul. Cela constitue, malgré sa faible valeur, un argument en faveur de notre hypothèse de la « *maladie syndrome* ». Il est possible que, dans les cas où cliniquement on a tout lieu de penser à une

tuberculose atypique (cas n° 3), la streptomycine puisse constituer un traitement de fond efficace.

Mais dans les cas 2 et 4, où il s'agissait manifestement de syndrome uvéo-polyglandulaire, on ne peut que constater l'absence de toute efficacité ; l'existence d'un virus streptomycino résistant est toujours à considérer.

Quoi qu'il en soit, la streptomycine constitue une épreuve thérapeutique qui peut être tentée surtout lorsque le tableau général et les signes auront « une allure clinique » de tuberculose.

Conclusions

On doit reconnaître que dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann peu de problèmes, ont trouvé leur solution définitive.

1°) **Au point de vue historique.** — Le nom de Schaumann domine depuis 30 ans toute la maladie. Il semble juste de lui accorder une importance plus grande qu'à Besnier et à Boeck qui se bornèrent à décrire de simples dermopathies et ne soupçonnèrent pas l'ampleur de l'affection.

2°) **Au point de vue clinique.** — Nous nous sommes attachés à décrire les « mille visages » derrière lesquels il faut chercher le Besnier-Boeck-Schaumann.

Nous avons décrit successivement dans une première partie les manifestations « classiques » suivant leur siège : sur la conjonctive, sur la cornée, sur l'uvée, sur le cristallin, sur la rétine et le nerf optique, en les rattachant aux multiples manifestations viscérales qui donnent à la maladie son cadre si caractéristique.

Nous avons insisté surtout sur l'importance de *l'iritis nodulaire*.

Dans une deuxième partie, nous avons envisagé certaines formes cliniques, dont les multiples aspects, sont beaucoup plus du domaine du spécialiste : Le syndrome de Heerfordt, la maladie de Mickulicz et les syndromes uvéo-glandulaires.

Nous avons montré que ces manifestations oculaires n'ont par elles-mêmes aucune spécificité et que les discussions sont toujours ouvertes au sujet de leur diagnostic. Ce diagnostic trouvera son meilleur critère dans la recherche de la lésion histologique typique de l'affection. Celle-ci, par la présence de boyaux, de cellules épithélioïdes, par la rareté de ces cellules géantes, par l'absence de nécrose, conserve toute son individualité.

Les considérations biologiques nous ont permis d'envisager l'étude des différentes théories étiologiques proposées. S'il existe, à notre avis, des cas vraisemblablement tuberculeux, il en est d'autres dont l'étiologie est bien moins certaine. Dans ces cas-là, aucun argument clinique, bactériologique, histologique, expérimental ne permet de conclure à une telle affirmation pathogénique. Au contraire, les analogies cliniques permettent d'envisager des étiologies totalement différentes.

Quant au traitement par la streptomycine, son efficacité est loin d'être démontrée.

—

Bibliographie

ALAJOUANINE, MILLIEZ et MARTIN. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* : Séance du 27 juin 1941 ; *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 1941, n° 21-22, 561.

ALAJOUANINE et MILLIEZ. — *Société médicale des Hôpitaux de Paris* : Séance du 23 mai 1943 et n° 17-18, 439 de 1947.

ARBUSE, DAVID et MADONICK. — Uveo-parotid fever (Heerfordt's Syndrome). Neurology manifestation (*Americ. Journ. Med. Sc.* 1938).

BACHMANN. — *Schweizerische Zeitschrift fur Tube kulose,* 1947, 4, 210-217.,

BEAUVIEUX et BESSIERES. — L'Ophtalmie sympathique (*Presse Médicale,* 3 nov. 1945).

Alfred BERGMANN. — Zur klinik und Pathologie der Boeckschen Lungenkrankheit. Ein Beitrag zum Konstitutionsproblem atypischer Tube kulosen (*Beitrage zur klinik der Tuberculose* 1939).

BLEGVAD. —Acta Ophtalmol, 1928.

— Boecks sarcoïds der conjonctiva (1930).

Br. BLOCH. — Zur frage des Boeckschen Lupoïds (*Archiv f. Dermat.* 1914).

BLONDAL. — *Acta radiologica,* 1944. 25 336-371.

BONNET et BLANC. — Uvéo-parotidite (Syndrome de Heerfordt ; Maladie de B.-B. (*S. O. de Lyon* 25 *mars* 1945)

BONNET et PAUFIQUE. — L'uvéo-parotidite (syndrome de Heerfordt). Ses relations avec la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (*Journ. de Médec. de Lyon,* 20 mars 1938.

— La granulie discrète de la chorio-rétine. (*Journ. d'Opht.* 1943).

P. BONNEVIE. — Arch. f. Dermat. 1938.

BROERS. — Versammlung des Vereins Niederländischer Dermatologen (*Archiv f. Dermat.* 1913).

W. BRUINS Slot. — Ziekte van Besnier-Boeck en febris uveoparotidea (Heerfordt) (*Nederlandsch Tijdschr. voor Geneeskunde*, 20 juin 1936).

J. BRUN. — Tuberculoses précoces et tardives et Tuberculoses paranglionnaires. (*A. O. février* 1948).

BURNAND et SAYE. — Granulies froides et granulies chroniques (*Annales de Médecine* mai 1924).

BURNAND René. — Les syndromes d'imprégnation tuberculeuse, 1938.

BURNAND. — Indications et succès de la tuberculine en médecine générale (*Semaine des Hôpitaux avril* 1948).

BYRON. C. GIFFORD. — Deux cas de sarcoïdes de Boeck. (*Chicago Ophtal. Society oct.* 1946).

CALMETTES, DEODATI, GARIPUY. — A propos de quatre cas de maladie de B.-B.-S. (*Soc. Fran. d'Opht. Paris* 26e) mai 1949).

CALMETTES, DEODATI et RUMEAU. — Un cas de maladie de B.-B.-S. avec manifestations pulmonaires et oculaires (Soc. N. O. du Midi, Toulouse 6 mai 1946).

CANETTI. — L'allergie tuberculeuse chez l'homme. *Editions Flammarion* 1946.

— Le B. K. dans la lésion tuberculeuse du poumon. *Flammarion* 1946.

CHATELIER. — Sarco-lupus pernio mutilant et mortel (*Annales de Dermat.* 1929).

CHEVALLIER et ORINSTEIN. — Sarcoïdes de Boeck avec lésions osseuses spéciales. Précession de plusieurs années de la polyostéite cystoïde sur les lésions cutanées (maladie de Besnier-Boeck (Pautrier) à début osseux). En outre, lésions oculaires (*Bul. Soc. Belge d'Ophtalm.*

COPPEZ et DUJARDIN. — Un cas de maladie de Besnier-Boeck, ou lymphogranulomatose bénigne de Schaumann à manifestations oculaires (*Bul. Soc. Belge d'Olphtalm.* 1937).

J. CORDIER. — Proliférations conjonctivales et Mal. de B.-B. (*S. O. de l'Est*, 16 *mars* 1946).

H. Mac CORMAC. — Schaumann's disease in two sisters (*Acta Médica Scandinavica*, 1940).

COSTE. — Traitement du B.-B. (*La Médecine*, février 1945).

DALSGAARD-NIELSEN. — Fièvre uvéo-par. dans un cas de sarcoïde de B. (*Acta opht.* 1940, p. 210).

DEJEAN, FERRIE et GRYNFELTT. — Sur l'étiologie du syndrome de Heerfordt. (*Réunion des soc. d'Ophtalmologie du Midi de la France*. Toulouse nov. 1941.

DEJEAN et FERRIE. — Tuberculose atypique de l'appareil visuel (*Maloine*, 1948).

DEJEAN, P. LAPORTE, VIALEFONT, R. GAZABAN et R. GASSENC. — Atteinte primitive du corps vitré au cours de la maladie de B.-B.-S. (*Soc. d'Opht. de l'Est* 1948).

DELORE. — Introduction à la Médecine de l'homme en santé et de l'homme malade. *Masson* 1944.

DESBORDES et TREMEAU. — Tuberculine (*Presse Médicale* 16/2/46).

DIEFFENBACH Pierre. — Syndrome de Heerfordt. (*Thèse Strasbourg* 1946).

DIEFFENBACH. — Le Syndrome de Heerfordt (*S. O. de l'Est* 30 *juin* 1946).

DUBOIS POULSEN et DUBOIS VERLIERE. — L'allergie cutanée tuberculinique dans les irido-cyclytes. (*A. O. février* 1948).

EKELUND. — On Schaumann's disease and its relationship to pancreatic disturbances (*Nordisk Medecin* 1948).

EVENSEN. — Febris uveo-parotides (*Nord. méd. Tid.* 1937).

J. FABRE. — Du sarco-lupus pernio (*Thèse de Toulouse*, 1930)

FAVORY et PLUVINAGE — Un cas de Syndrome de Mikulicz se rapportant à la Mal. de B.-B.-S. (*S. O. P.* 19 *octobre* 1940).

J. FERRIE. — Les uvéo-parotidites. (*Languedoc médical*, n° 1, janv. fév. 1941).

FERRIE et GRYNFELTT. — Etude anatomo-clinique de certaines formes de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. *Algérie médicale* n°s 1, 2, 3, janvier, février, mars 1944. Ophtalmologica. vol. 112.

FRANSESCHETTI et BABEL. — Altérations choroïdiennes dans la maladie de B.-B.-S. (*S. O. de Lyon et Léman*). Séance des 5 et 6 avril 1946).

FRANKEL. — Beitrâge z. klin d. Tuberk, 1922.

GARLAND et THOMSON. — Schaumann disease and uveo parotidis (*Acta Méd. Scand.* 1940).

GAVALLACI. — Uvéo-par. (S. de H.) et lymphogranilomatose bénigne (M. de B.-B.) (*Arch. di Ottal.* 1946, p. 154-168).

GAVALLACI. — (*Arch. Amér. d'Opht. juillet* 1946).

GERNEZ, BRETON, BONTE, DECWAULLE. — Guérison par la streptomycine de lésions osseuses et pulmonaires de la Maladie de B.-B.-S. (*Société de Méd. du Nord* 1948).

GONZALEZ Ramirez. — S. de H. (*An. Soc. Mexicana de Oft.* 19 *janvier* 1944, p. 28).

COUGEROT-BOUDIN. — Sarcoïdes de B.-B.-S. Réaction léproclinique positive (*Docum. Méd.* 1938).

GOUGEROT. — Livre d'Or en l'honneur de J. Schaumann (1947).

GRYNFELTT. — Etude anatomo-clinique de certaines formes de Mal. de B.-B. (*Ophtalmologica* 1946, p. 193).

Hugh GORDON. — Benign Lymphogranulomatosis with ocular Symptoms (*Proceed. Roy. Soc. Méd. Sect. of Dermat.* 1937).

GRAVESEN.— Lymphogranulomatosis bénigna (Odense 1942)

GUNNAR NORDIN. — Maladie de Schaumann (Lymphogranulomatose bénigne) avec plaques d'érythrodermie et irido-cyclite comme symptômes cliniques prédominants (*Acta Dermat, Venereol,* 1937).

GUVNER. — Sarcoïdes simulant la maladie de Mickulicz et le Syndrome de Parinaud. (*An. J. d'Opht.* 1947).

HABERMANN. — Zentralbl. f. Hautkr. 1927.

HARVIER et RENARD. — Un cas de Mal de B.-B.-S. (*S. O. P. séance du* 18/12/1943).

Karl HEDEN. — On the occurence of heterogenetic antibodies in internal, surgical and cutaneous tuberculosis and in Hodgkin's and Schaumann's diseases (*Acta Medica Scandinavia* 1938).

— The treatment of Schaumann's disease with intravenous injections of a lipoid-containing substance extracted from tubercle bacilli, possessing the properties of tuberculin (*Acta Medica Scandinavica* 1940).

HEERFORDT. — Ueber eine Febris uveo-parotida subchronica an der Gland parotis und der Uvea des Auges lokalisiert und häufig mit Paresen cerebrospinaler Nerven kompliziert (*Groefes Arch. f. Ophtalm.* 1909).

HUDELO et RABUT. — Lupoïdes disséminées de Boeck. (*Bul. Soc. Franç. de Dermat.* 1925).

John T. INGRAM. — Schaumann's disease (*Acta Medica Scandinavica* 1940).

JACQUELIN. — Les tuberculoses atypiques. *Masson* 1940.

JACQUELIN et TURIAF. — Les tuberculoses atypiques. Réactions secondaires, *Paris Méd.* 31 déc. 1945.

JACQUELIN et TURIAF. — Tuberculoses atypiques (*Semaine des hôpitaux* 28 *avril* 1947).

JONA et SARTRORI. — S. de H., variété particulière de la Mal. de B.-B.-S. (*Riv. Oto-Neuro-Opht.* 1942, p. 289-312).

— Syndrome de Heerfordt, variété particulière du B.-B.-S. (*Arch. amér. d'Opht. juillet* 1946).

Otto JUNGLING. — Ostitis tuberculosa multiplex cystica (*Fortschr. a. d. Roentgenstrahlen,* 1919-1921).

Morris KAPLAN, Fritz NELSON, FELMER et KAUVAR. — Sarcoïde de Boeck. (*Colorado Ophtal. Société* 1948).

Morris KAPLAN M. D. — Observation d'un cas avec évolution anormale (*S. O. du Colorado. Arch. Amér. d'Opht.* 1948).

KOENIGSTEIN. — Boecksches Sarkoïd. Wandlungen im klinischen Bild und Aufbau den Efflorescenzen. Komplikationen in den Augen und Hörnerven (*Œsterr. Dermat. Gesellsch. Wien,* 5. 1937 *in Zentralbl. f. Hautkr.* 1937).

KROSEN. — Boeskscheş Sarkoïd (*Vereinigung Rhein-Westfälischer Dermat.* 1935).

KISSMEYER. — La maladie de Boeck. *Masson et Cie édit.* 1937.

KINDT. — Trois cas d'iritis nodulaire (Iritis de B.). (*Acta Opht.* 1940. *P.* 198).

J. KYREE. — Die Anfangstadien des Boeckschen Lupoïdes. Beitrag sur frage der tuberkulosen Etiologie dieser Dermatose (*Archiv. f. Dermat.* 1921).

Maurice LAMY, MIGNON et POLACCO. — Syndrome de Heerfordt. Images radiologiques d'infiltration micronodulaire des poumons (*Bull. Soc. Médicale Hôpitaux de Paris,* 1937).

De LAVERGNE, KISSEL et LEITCHMANN ; (*S. Méd. Hop. de Paris mai* 1938).

LEJARD et CANETTI. — Un nouveau cas de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, à forme ganglio-pulmonaire (*Bul. Soc. Médicale Hôpit. de Paris* 1938).

LEMMING. — Ueber die positive Anergie bei Febris uvéoparotide und Schaumann's Lymphogranulomatosis bénigna (Boecks-Sarkoïd) (*Nord. med. Tid.* 1937).

Rolf LEMMING. — Developpement of boeck's sarcoid at the place on the skin where a B.C.G. vaccination had been made in a case of Schaumann's disease (*Acta Medica Scandinavica* 1942)

— An attempt to analyze the tuberculin anergy in Schaumann's disease (Boeck's « Sarcoïd ») and uveoparotid fever by means of B.C.G. vaccination (*Acta Medica Scandinavica* 1940).

LENARTOWICZ et J. ROTHFELD. — Ein Fall von Hautsarkoïden (Darier-Roussy) mit identischen Verânderungen im Gehirn und den inneren Organen (*Archiv. f. Dermat.* u. Syph. 1930).

LEPLAT. — Tissu réticuloendothilial oculaire. (*Annales d'oculistique juillet* 1947).

LESNE, COUTELA et LEVESQUE. — Syndrome de Heerfordt, forme particulière de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (*Bull. Soc. Médicale, Hôp. de Paris,* 1938).

LEVITT. — (*Archives Américaines d'Ophtalmologie*, 1941).

F. LEWANDOWSKY. — Die Tuberkulose der Haut (*Berlin, Julius Springer,* 1910).

LOMHOLT. — (*Acta Derm. Ven. Vol. XXIV, fasc* 5, *page* 457 1943).

LOMHOLT. — Douze cas de sarcoïde de Boeck, traités à l'antiléprol (*Bull. Soc. Franç. de Dermat.* 1934).

LUTZ. — Zur Kenntnis der Boeckschen Miliarlupoïde (*Archiv. f. Dermat* 1919).

W. MEYER. — Klin. Monatsb'. f. Augenh. janvier 1939.

S. de MICKULICZ. — Fièvre uvéo-parotidienne (H) et kératoconjonctivite sèche (Sjogren). (*Acta Med. Scand. sup.* 89. 1938,

Pierre V. MORAX. — Un cas de lésion conjonctivale avec adénopathie d'étiologie imprécisée. Ses rapports avec la lymphogranulomatose bénigne de Besnier-Boeck-Schau-

mann (*Soc. d'Ophtalm. de Paris*, séance du 29 octobre 1938).

MOGENS JERSILD. — The syndrome of Heerfordt (uveo-parotid fever), à manifestation of Boeck's Sarkoïd (*Acta Medica Scandinava*, 1938).

NEUBERT. — Uvéite postérieure dans un cas de sarcoïde. (*Brit. Jour. Opht. décembre* 1946).

OSTERBERG. — Iritis de Boeck (*British. J. Opht. mars* 1939, p. 145-160).

PAUFIQUE et BONNAMOUR. — Zona Ophtalmique et Mal. de B.-B. (*S. O. de Lyon* 23 *mai* 1944).

PAUTRIER. — Mal. de B.-B. (*Soc. Belge de Dermato-Syphil.* 14/11/1937).

— Comment doit se poser la question des sarcoïdes (Réunion Dermat. de Strasbourg, (*Bull. Soc. Franç. de Dermat.* 1934).

— Syndrome de Heerfordt et maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Parotidite, i ido-cyclite, paralysie faciale d'origine périphérique, paralysie récurrentielle, éruption confluente de grosses sarcoïdes des bras et des cuisses, érythrodermie sarcoïdiques des jambes et des plantes des pieds (*Bull. Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1937).

— Le syndrome de Heerfordt des ophtalmologistes n'est qu'une forme particulière de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (*Annales de Dermat.*, mars 1938).

— Nouvelles remarques sur la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann syndrome de Heerfordt ; en particulier sur la variabilité des modes évolutifs, sur la variabilité de guérison des lésions et sur l'étiologie (*Bull. Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1938).

— Les lésions oculaires de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Le syndrome de Heerfordt (*Comptes rendus Congrès d'Ophtalmologie, Paris*, mai 1938 et Arch. d'Ophtalmologie, août 1938).

— La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (1940) *Masson*.

— A propos des frontières et des formes anormales de la Maladie de B.-B.-S. (*Presse méd. mai* 1947).

PERRAULT, SIGUIER et CAMUS. — (*Gazette des Hôpitaux* 1939).

PLANCHEREL. — Beitrag zur lehre vom Boeckschen Sarkoïd (*Dermat. Zeitschr.* 1914).

POSTMA. — Sarkoïd de Boek (*Niederländ. Dermat. Verein, Amsterdam in Zentrabl. f. Hautkr.* 1934).

PUTKONEN. — (*Acta Derm. Ven vol XXIII. supplémentaire X* 1943 *et Vol. XXV, fasc.* 5 1945).

RABELLO Junior. — Données nouvelles pour l'interprétation de l'affection de Besnier-Boeck : rôle de la lèpre (*Annales de Dermat.* 1936).

RAMEL. — D'un lupus-pernio (type Schaumann) probablement déterminé par un bacille tuberculeux de type bovin (*Bull. Soc. Franç. de Dermat.* 1934).

REENSTIERNA. — Du rôle possible de la lèpre dans l'étiologie des sarcoïdes de Besnier-Boeck et dans l'étiologie de la maladie de Schaumann (*Acta Médica Scandinavica* 1940)

REENSTIERNA. — The possible role of leprosy in the etiology of the Besnier-Boeck Sarkoïd and Schaumann's Syndrome (*Internat. Journal of Leprosy* 1937).

REIS et ROTHFELD. — Infiltration épithélioïdes des nerfs optiques et du chiasma (Gr. A. F. O. 1931).

RENARD. — A propos de tuberculose oculaire. La rétinite de Jensen (*Presse Médicale* 4 juin 1947).

ROBERTS et NIESSEN. — Uvéite postérieure avec œdème papillaire bilatéral. (*Amér. J. Opht. novembre* 1945).

C.-F. ROCHAT. — Iridocyclite et Maladie de B.-B.-S. (*Société Néerlandaise d'Opht. réunion à Groningue,* 15 *et* 16 *juin* 1946).

ROLLET et COLRAT. — La tuberculose oculaire *Doin* 1927.

ROUSSEAU. — Guérison d'un Syndrome de Heerfordt par la streptomycine (*Soc. Olph. de l'Ouest* 1948).

SANDBACKA-HOLMSTROM. — Fall von Schaumann krankheit mit Febris Uvéo-parotida (Heerfordt) *in Zentralbl. f. Hautkr.* 1937.

— Schaumann's disease and heerfordt's « subchronica uvéo-parotid fever » (*Acta Medica Scandinavica* 1940).

Jorgen SCHAUMANN. — Etude sur le lupus pernio et ses rapports avec les sarcoïdes et la tuberculose (*Annales de Dermat.* 1916-1917).

— Lymphogranulomatosis benigna in the light of prolonged clinical observations and autopsy findings (*British Journ. of Derm.* 1936).

— Sur une forme érythrodermique du lymphogranulome bénin (*Annales de Dermat.* 1920).

J. SCHAUMANN. — Sur le lupus pernio 1914. (*Norstedt et Sôner Stockholm*).

SCHAUMANN et SEEBERG. — On cutaneous reactions in case of lymphogranulomatosis benigna (*Acta Dermato Veneorologica Scandinava Vol. XXVIII* fasc. 2).

SCHUMACKER. — Münchener Med. Wochenschr 1909).

SCOTT. — Sarcoïde de Boeck. (*Brit. J. Opht. mars* 1939, p. 777-781).

SCREMINI, P. et URDAMPILLA, P. — S. de H. et Mal. de B.-B. (*Arch. Urug.Med. Cirug. Y Esp.* 21, 4 *octobre* 1942, P. 375-407).

SEEFELDER. — Nouvelle contribution aux manifestations oculaires de la Mal. de B.-B. (Lupus pernio, sarcoïde de Boeck, lymphogranulomatose bénigne de Schaumann). (*Arch. fur Augenheilkunde, Tome CX* 1936, *page* 34-38).

SWEANY. — Test tuberculinique. Emploi, limites, possibilités futures pour son diagnostic (*Revue tubercul.* 1947).

TAPPEINER. — Kleinpapulôses disseminiertes Miliarlupoïd Boeck (*Œsterr. Dermat. Gesell. Wien* 10 1937. *in Zentralbl.* 1938).

THOMASSEN. — Le rapport entre l'allergie tuberculeuse et l'allergie par le bacille tuberculeux. (*Act. tubere. Scand.* 1947)

TILLGREN. — Schaumann's disease (Lymphogranulamatosis begnina) (*Acta Medica Scandinavica* 1937).

TOULAND et MORARD. — A propos d'un cas d'uvéo-parotidite (Syndrome d'Heerfordt) (*Archives d'Ophtalm.* 1935)

J. TROISIER et J. ORTHOLAN. — Forme ganglio-pulmonaire pure de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (*Soc. Méd. Hôp. de Paris* 21 oct 1938).

TURIAF, CARLOTTI, BLANCHON, et HERRAULT. — Maladie de B.-B. à localisation oculaire, faciale et ganglio-pulmonaire, méningée inaugurale, tuberculose pulmonaire terminale. (*S. Franc. de Pathol. respiratoire*. 9 mars 1947).

VARLOFF. — Synd. de Heerfordt. Thèse. Paris 1937.

VOECLIN. RUYSSEN et ROUILLARA. — Fugacités de certaines manifestations de la Maladie de B.-B. (*Société de Médecine de Strasbourg* 25 *août* 1948).

VOLKEL. — Réunion d'Hochenschwand 1939. 200 cas de périphlébite rétinienne.

WALDENSTROM. — Zentralle f. d. ges. tuberk. forsch. (*Acta Medica scandinava.* 1936).

WAHLGREN. — Bemerkungen über die pathologische Anatomie bei der gutartigen Lymphogranulomatosis (Schaumann) (*Nord. med. Tid.* 1937).

WALLEY et Max THAUSEN. — Au sujet de la réaction de Kveim (*British Journal of Tubercul. London* 1948).

WALSH. — Importance oculaire du sarcoïde, ses relations avec la fièvre uvéo-parotidienne. (*Arch. of Ophtal.* mars 1939).

WITH-TORBEN. — Ueber gutartige Lymphogranulomatosis (Besnier-Boeck-Schaumann, Jünglings Krankheit) mit besonderem Hinblick auf hire Beziehun zur Tuberculose und Febris uvéo-parotidea (*Zentralbl. f. Hautkr.* 1937).

WOODS, ALLAN. — Influences de l'hypersensibilité dans les maladies endogènes de l'uvée (*An. Opht.* 1947).

ZFCWEGER. — Sur un cas de maladie de Boeck des glandes salivaires (*Helvet. Paediatrica Acta Bâle* 1947).

Table des Matières

INTRODUCTION 9

PLAN 17

CHAPITRE 1er. — *Historique général de la maladie* 19

CHAPITRE II. — *Historique des manifestations oculaires.* 23

— Manifestations oculaires de B.-B.-S. .. 24

— Historique du Syndrome de Heerfordt .. 29

CHAPITRE III. — *Observations cliniques* 33

1. - FORME CLASSIQUE 41

— A. Circonstances d'apparition 41
— B. Signes oculaires 42
— C. Signes d'accompagnement 53

2. - FORMES CLINIQUES OCULAIRES 58

— 1° Syndrome de Heerfordt 59
— 2° Syndromes uvéopolyglandulaires 64
— 3° Formes anormales 65

CHAPITRE IV. — *Clinique* 40

CHAPITRE V. — *Diagnostic* 67

I. — Diagnostic clinique 70
II. — Diagnostic anatomique 79
III. — Considérations biologiques et étiologiques .. 87

IV. — Théories étiologiques 103

— Théorie tuberculeuse 104
— Théorie lépreuse 108
— Théorie d'un virus indéterminé 109
— La maladie syndrome 110

CHAPITRE V. — *Thérapeutique* 111

CONCLUSION 115

BIBLIOGRAPHIE 117

PERMIS D'IMPRIMER

Toulouse, le 6 juillet 1949

Le Président de Thèse, CALMETTES

Le Doyen de la Faculté de Médecine, LEFÈVRE

Le Recteur de l'Université de Toulouse,
DOTTIN

Imprimerie PEZOUS, Albi — N° 298
Dépôt légal 3me trimestre 1949 N° 2